

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Duodenum

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Peter Link
aus Weißenburg

1903

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Duodenum

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Peter Link
aus Weissenburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. M. Stolte
Korreferent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Material und Methode	3
C. Ergebnisse	
I. Häufigkeitsverteilung der Lokalisation der Biopsien	4
II. Art und Häufigkeit der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen im Duodenum (Papillenregion ausgenommen)	6
III. Art und Häufigkeit der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen der Papillenregion	15
IV. Gegenüberstellung der Ergebnisse aus der Papillenregion und dem übrigen Duodenum	20
D. Diskussion	21
I. Anatomische Matrix der Duodenaltumoren	21
1. Duodenum	21
2. Papille	23
II. Pathologie der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Duodenums	25

	Seite
1. Duodenum	25
1.1. Tumorähnliche Läsionen	25
1.2. Hamartome	30
1.2.1. Hämangiomatöse Läsionen	31
1.2.2. Lymphangiomatöse Läsionen	34
1.2.3. Peutz-Jeghers-Syndrom	37
1.2.4. Juvenile Polypose	38
1.2.5. Cronkhite-canada-Syndrom	39
1.3. Hyperplasien und Adenome der Brunnerschen Drüsen	40
1.4. Tumoren	42
1.4.1. Epitheliale Tumoren	44
a. Adenome	44
b. Adenocarcinome	46
1.4.2. Carcinoide	50
1.4.3. Mesenchymale Tumoren	53
a. Fibrome	53
b. Fibrosarcome	55
c. Lipome	55
d. Liposarcome	56
e. Leiomyome	57
f. Leiomyosarcome	59
g. Angiosarcome	61
h. Undifferenzierte Sarcome	62
i. Neoplasien des lymphatischen Systems	63
k. Leukämien	66
l. Neurogene Tumoren	66

	Seite
1.5. Metastasen im Duodenum	70
2. Papille	73
2.1. Tumorähnliche Läsionen	74
2.1.1. Papillitis	74
2.1.2. Schleimhaut- hyperplasie	75
2.1.3. Adenomyose	76
2.2. Tumoren	78
2.2.1. Benigne Tumoren	78
2.2.2. Maligne Tumoren	79
III. Diskussion der eigenen Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur	83
1. Tumorähnliche Läsionen und Hamartome des nicht peripapil- lären Duodenums	84
2. Tumoren des nicht peripapillären Duodenums	87
3. Carcinoide	91
4. Papillenregion	93
IV. Kritik der eigenen Methode	94
E. Zusammenfassung	96
F. Literaturverzeichnis	99



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Tumoren des Duodenums gehören zu den seltenen Tumoren. Von allen Tumoren des Gastrointestinaltrakts werden 1,7 % im Dünndarm und davon 16 % im Duodenum gefunden (RIVER et al. 1956, GOOD 1963). Somit fallen von allen gastrointestinalen Tumoren 0,27 % auf das Duodenum.

Von allen autopsisch gefundenen Malignomen befanden sich 0,04 % im Duodenum (BARCLAY u. KENT 1956). Der duodenale Anteil aller gastrointestinalen Malignome beläuft sich auf 0,3 % (BURGERMANN et al. 1956) und von den malignen Tumoren des Dünndarms wurden 45 % im Duodenum gefunden (HANCOCK 1970).

Der weitaus größte Anteil an wissenschaftlichen Arbeiten über Tumoren und tumorähnliche Läsionen des Duodenums besteht aus Kasuistiken und Literaturzusammenstellungen von Kasuistiken. Im Großteil dieser Fälle wurde der Befund entweder zufällig entdeckt oder die Diagnose wurde röntgenologisch, chirurgisch oder autopsisch gestellt.

Durch die moderne Endoskopie ist es aber heute möglich, über den Magen hinaus das gesamte Duodenum inklusive der Papilla Vateri zu inspizieren und aus Tumoren und tumorähnlichen Läsionen Biopsien für die histologische Diagnostik zu entnehmen.

Dieser in der Geschichte der Medizin relativ junge Zugang zu den Tumoren des Duodenums eröffnet neue Wege für die Beurteilung der duodenalen Tumoren Bezüglich



- der Häufigkeit
- der Art
- der Verteilung
- der Lokalisation
- der Dignität
- der Differentialdiagnostik

Wir haben deshalb versucht, aus der Durchsicht des Einsendungsgutes des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg aus den Jahren 1978 - 1980 gewonnene Daten über Art und Häufigkeit von Tumoren und tumorähnlichen Läsionen im Duodenum mit Daten aus der Literatur zu vergleichen.

B. Material und Methode

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse des histologischen Einsendungsgutes des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg aus den Jahren 1978, 1979 und 1980.

Ermittelt wurde die Anzahl der gesamten Biopsien dieser Jahre, die Anzahl der Biopsien aus dem Gastrointestinaltrakt, die Anzahl der Biopsien aus dem Duodenum und die Anzahl der Biopsien aus der Papillenregion.

Von den Biopsien aus dem Duodenum und der Papillenregion wurden jene ausgewählt, bei denen endoskopisch Tumoren oder tumorähnliche Läsionen gesehen wurden. Sämtliche histologische Schnitte dieser Biopsien wurden nachbefundet. In Fällen unklarer Histologie wurde versucht, durch Verfolgen der Krankengeschichte eine Diagnose zu ermöglichen oder eine fragliche Diagnose abzusichern.

C. E r g e b n i s s e

I. Häufigkeitsverteilung der Lokalisation der Biopsien

1. Anteil der gastrointestinalen Biopsien am gesamten Einsendungsgut

Von den 52 535 Einsendungen der Jahre 1978, 1979 und 1980 stammten 12 508 aus dem gastrointestinalen Trakt, das sind 23,8 % (siehe Tab. 1).

2. Anteil der Biopsien aus dem Duodenum an den Biopsien aus dem Gastrointestinaltrakt

Von den 12 508 Biopsien aus dem Gastrointestinaltrakt stammten 1 618 aus dem Duodenum, wobei die Papillenregion mit eingeschlossen ist. Das sind 12,9 % bezogen auf die gastrointestinalen Biopsate und 3,1 % bezogen auf alle Einsendungen.

Klammert man die Papillenregion aus, bleiben 1 534 Einsendungen aus dem Duodenum, das sind 12,3 % der gastrointestinalen Biopsate und 2,9 % aller Biopsate (siehe Tab. 1).

Tabelle 1: Anzahl der Einsendungen insgesamt, aus dem Gastrointestinaltrakt, aus dem Duodenum, aus dem Duodenum ohne Papillenregion und aus der Papillenregion

Anzahl aller Einsendungen	52 535	100,00%		
Gastrointes- tinaltrakt	12 508	23,81%	100,00%	
Duodenum	1 618	3,08%	12,94%	100,00%
Duodenum ohne Papillenregion	1 534	2,92%	12,26%	94,81%
Papillenregion	84	0,16%	0,67%	5,19%

3. Anteil der Biopsien aus der Papillenregion

Aus der Papillenregion stammten 84 Biopsate, das sind 5,2 % der duodenalen, 0,67 % der gastrointestinalen und 0,16 % der gesamten Einsendungen (siehe Tab. 1).

II. Art und Häufigkeit der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen im Duodenum (Papillenregion ausgenommen)

Bei 221 von insgesamt 1 534 duodenalen Biopsien beschrieb der Endoskopiker Tumoren oder tumorähnliche Läsionen, das sind 14,4 %. Diese 221 Fälle (100 %) teilen sich wie folgt auf (siehe Tab. 2):

43 Biopsate (19,5 %) wurden zu oberflächlich entnommen und besitzen daher keine diagnostische Relevanz. In 50 Fällen (22,6 %) konnte histologisch kein krankhafter Befund erhoben werden. In 3 Fällen (1,4 %) konnte nur der Verdacht auf einen submucösen Tumor geäußert werden aufgrund indirekter Hinweise wie z.B. Zottenatrophie usw. Von den restlichen 125 Fällen wurde 113 mal (51,1 %) die Diagnose eines benignen Prozesses gestellt und in 12 Fällen (5,4 %) die Diagnose eines malignen Prozesses.

1. Benigne Prozesse

Entzündliche Vorgänge zeigten sich in 33 Fällen (14,9 %). Es wurde 25 mal die Diagnose "Regeneratschleimhaut" gestellt, 4 mal die Diagnose "Erosion" und 4 mal die Diagnose "Ulcus duodeni".

Pathologische Prozesse aus dem Bereich der Brunnerschen Drüsen traten in 29 Fällen (13,1 %) auf. Es handelte sich im einzelnen 25 mal um noduläre Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen, davon ein Fall mit Lymphfollikelhyperplasie, weiterhin ein Fall einer Retentionszyste der Brunnerschen Drüsen und außerdem drei Adenome der Brunnerschen Drüsen, sogenannte Brunnerome (siehe Abb.1).

Tabelle 2: Art und Häufigkeit der Tumoren und tumor-
ähnlichen Läsionen im Duodenum (Papillen-
region ausgenommen)

Anzahl der Biopsate aus dem Duodenum (ohne Papillenregion)	1 534	100,0%
Endoskopisch beschrie- bene Tumoren oder tumor- ähnliche Läsionen	221	100,0%
Histologisch verifi- zierbare tumorähnliche Läsionen	101	45,7%
Tumoren	24	10,9%
Diagnostisch nicht relevante Biopsate	43	19,5%
Präparate ohne krank- haften Befund	50	22,6%
Indirekte Hinweise auf submucösen Tumor	3	1,4%
Benigne Prozesse	113	51,1%
Maligne Prozesse	12	5,4%

Magenschleimhautheterotopien konnten 23 mal (10,4 %) nachgewiesen werden. In 16 Fällen war die Magenschleimhautheterotopie komplett und in 7 Fällen inkomplett (siehe Abb. 2).

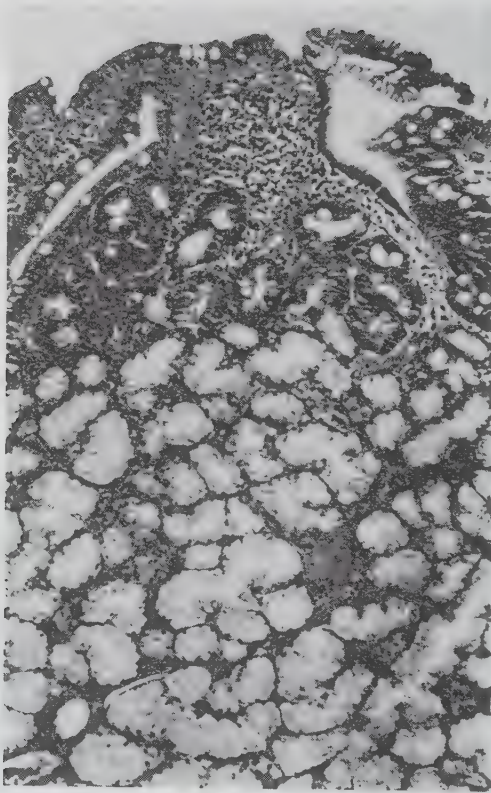


Abb. 1: Zungenbiopsat von der Kuppe eines Adenoms der Brunnerschen Drüsen: die Duodenalschleimhaut ist abgeflacht, der Zellgehalt der Tunica propria ist erhöht, darunter ein dichtes Polster von Brunnerschen Drüsen. Eine sichere Differentialdiagnose zwischen nodulärer Hyperplasie und Brunnerom ist nicht möglich.

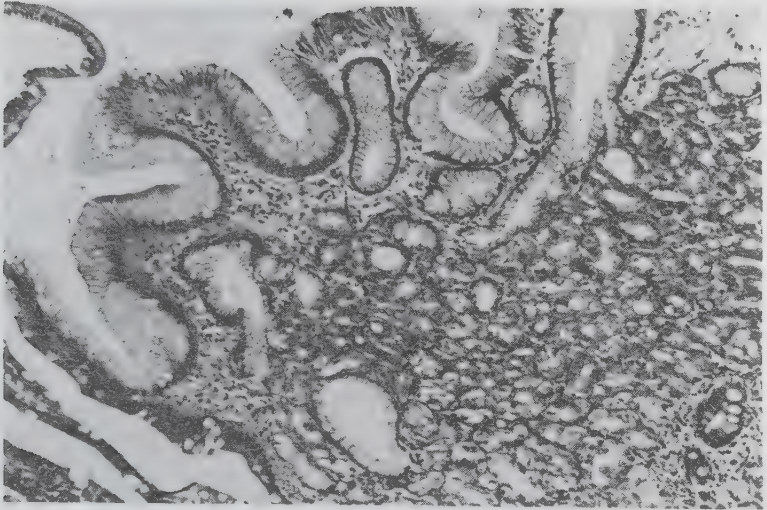


Abb. 2: Komplette Magencorpusschleimhautheterotopie
 im Duodenum

Sechsmal (2,7 %) wurde die Diagnose Lymphfollikelhyperplasie gestellt (siehe Abb. 3), davon ein Fall mit Glutenenteropathie und ein Fall mit Lymphangiektasie.

An vasculären Läsionen fanden wir 13 Fälle (5,9 %) von Lymphangiektasien (siehe Abb. 4), davon ein Fall mit gleichzeitiger Teleangiektasie (siehe Tab. 3).

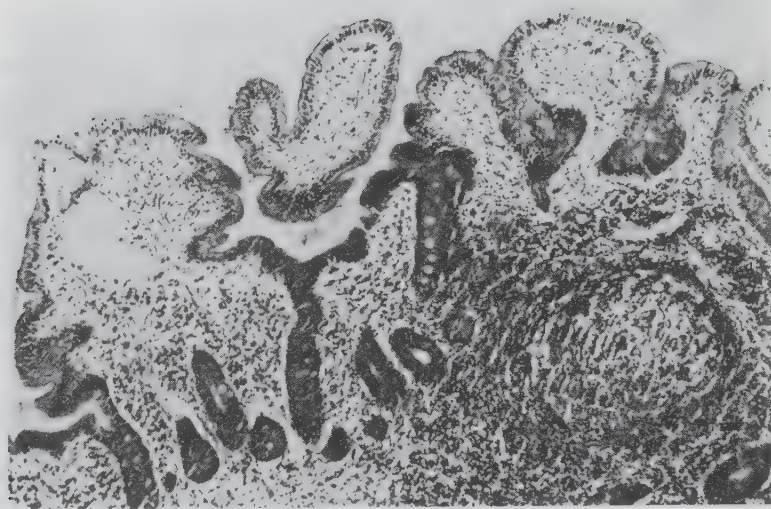


Abb. 3: Duodenalschleimhaut mit Lymphfollikelhyperplasie

Tabelle 3: Benigne Prozesse aus dem Duodenum (Papillenregion ausgenommen)

Endoskopisch beschriebene Tumoren oder tumorähnliche Läsionen	221	100,0%
Entzündliche Prozesse	33	14,9%
Pathologische Prozesse aus dem Bereich der Brunnerschen Drüsen	29	13,1%
Heterotope Magenschleimhaut	23	10,4%
Lymphangiektasien	13	5,9%
Lymphfollikelhyperplasien	6	2,7%

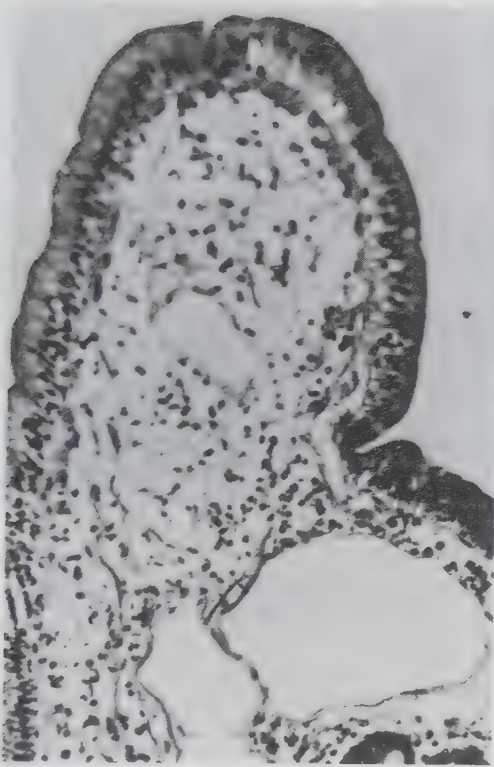


Abb. 4: Lymphangiektasie der Duodenalschleimhaut

Benigne Tumoren im engeren Sinne lagen 9 mal vor (4,1 %), davon ein villöses und 6 tubuläre Adenome, ein Leiomyom und ein Lipom (siehe Tab. 4 und Abb. 5).

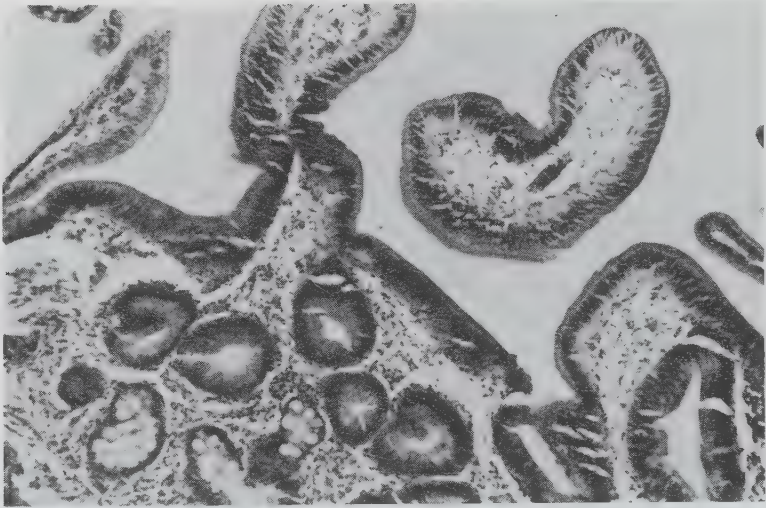


Abb. 5: Zangenbiopsat aus einem flachen tubulären Adenom der Duodenalschleimhaut

2. Maligne Tumoren

Unter den 12 Fällen (5,4 %) maligner Tumoren des nicht peripapillären Duodenums fanden wir in drei Fällen primäre Duodenalcarcinome, eines davon differenziert und eines undifferenziert. Das dritte Biopsat enthielt Anteile eines großzelligen anaplastischen Carcinoms mit bei Laparotomie nachgewiesenen Lebermetastasen.

Metastasen im Duodenum fanden wir nur einmal und zwar ein undifferenziertes Adenocarcinom aus dem Corpus uteri.

Bei den restlichen 8 Fällen handelt es sich um maligne Infiltrationen des Duodenums überwiegend aus dem Pankreas (siehe Abb. 6) mit 5 Fällen von Adenocarcinomen unterschiedlichen Malignitätsgrades. In einem weiteren Fall lautete die Diagnose "malignes non-Hodgkin-Lymphom vom zentrocytischen Typ, klinisch Stadium IV A".

In den zwei verbleibenden Fällen handelt es sich um eine Lymphangiosis carcinomatosa (siehe Tab. 4).

Tabelle 4: Tumoren aus dem Duodenum (Papillenregion ausgenommen)

Endoskopisch beschriebene Tumoren oder tumorähnliche Läsionen	221	100,0%
Benigne Prozesse		
Adenome	7	3,2%
Brunnerome	3	1,4%
Leiomyome	1	0,5%
Lipome	1	0,5%
Maligne Prozesse		
Primäre Duodenalcarcinome	3	1,4%
Metastasen	1	0,5%
Infiltrationen		
aus dem Pankreas	5	2,3%
Lymphangiosis carcinomatosa	2	0,9%
Malignes Lymphom	1	0,5%

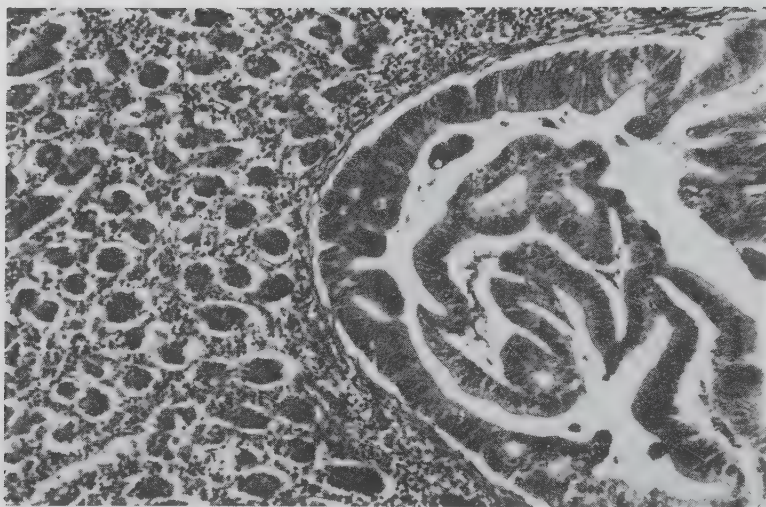


Abb. 6: Direkte Infiltration der Duodenalschleimhaut durch ein Pankreascarcinom

3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Von 221 Fällen (100 %) konnten 101 (45,7 %) tumorähnliche Prozesse und 24 (10,9 %) Tumoren histologisch nachgewiesen werden. Von den 24 Tumoren waren 12 benigne und 12 maligne. Die benignen Tumoren rekrutieren sich zu ca. 60 % aus Adenomen, die malignen Tumoren zu zwei Drittel aus Adenocarcinomen.

III. Art und Häufigkeit der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen der Papillenregion

Von den 84 Einsendungen aus dem peripapillären Duodenum beschrieb der endoskopierende Arzt in 78 Fällen einen Tumor oder tumorähnlichen Prozeß, das sind 92,9 %. Diese 78 Fälle werden in der folgenden Aufstellung der Art der Läsionen gleich 100 % gesetzt.

In 14 Fällen (17,9 %) konnte aufgrund der Kleinheit des Biopsats und/oder einer zu oberflächlichen Entnahme keine relevante Diagnose gestellt werden.

15 Biopsate (19,2 %) wiesen histologisch keine pathologischen Veränderungen auf, wobei dreimal Gewebeproben aus der Papille selbst und 12 mal Partikel aus der peripapillären Duodenalschleimhaut eingesandt wurden.

In 2 Fällen (2,6 %) waren keine Tumoranteile im histologischen Präparat zu sehen, jedoch bestand durch indirekte Hinweise der dringende Verdacht auf einen submucösen Tumor.

Bei den restlichen 47 Fällen handelt es sich in 25 Fällen (32,1 %) um benigne Prozesse und in 22 Fällen (28,2 %) um maligne Tumoren (siehe Tab. 5).

1. Benigne Prozesse

In die Rubrik "Entzündung" ließen sich 9 Biopsate (11,5 %) einreihen, drei Präparate zeigten entzündlich infiltrierte Duodenalschleimhaut und 6 Präparate erbrachten die Diagnose "Papillitis", wobei es sich

dreimal um eine fibrosierende Papillitis handelte.

Glanduläre Hyperplasien konnten 5 mal verzeichnet werden (6,4 %), in zwei Fällen mit Papillitis, in zwei Fällen mit Fibrose und in einem Fall mit Angiektasie (siehe Tab. 6).

Tabelle 5: Art und Häufigkeit der Tumoren und tumor-ähnlichen Läsionen der Papillenregion

Anzahl der Biopsate aus der Papillenregion	84	100,0%	
Endoskopisch beschriebene Tumoren oder tumorähnliche Läsionen	78	100,0%	92,9%
Histologisch verifizierte tumorähnliche Läsionen	21	26,9%	
Tumoren	26	33,3%	
Diagnostisch nicht relevante Präparate	14	17,9%	
Präparate ohne krankhaften Befund	15	19,2%	
Indirekte Hinweise auf submucösen Tumor	2	2,6%	
Benigne Prozesse	25	32,1%	
Maligne Prozesse	22	28,2%	

Adenomyose der Papille wurde dreimal diagnostiziert (3,8 %), davon einmal mit fibroglandulärer Hyperplasie und einmal mit glandulärer Hyperplasie und Papillitis.

Eine ausgeprägte Papillenfibrose fand sich einmal unter den 78 Biopsaten der Papillenregion.

Ebenfalls nur jeweils einmal gezählt wurden Lymphangi-
ektasien der Duodenalschleimhaut, eine umschriebene
noduläre Hyperplasie der Brunnerschen Drüsen und Tele-
angiektasien der Duodenalschleimhaut (siehe Tab. 6).

Anteile von benignen peripapillären Tumoren des Duo-
denums stammten ausschließlich aus Adenomen, zwei
villöse (siehe Abb. 7) und zwei tubuläre Adenome (zu-
sammen 5,1 %) (siehe Tab. 7).

Tabelle 6: Benigne Prozesse aus der Papillenregion

Endoskopisch beschriebene Tumoren oder tumorähnliche Läsionen	78	100,0%
Entzündliche Prozesse	9	11,5%
Glanduläre Hyperplasien	5	6,4%
Adenomyosis	3	3,8%
Papillenfibrose	1	1,3%
Lymphangiektasien	1	1,3%
Noduläre Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen	1	1,3%
Teleangiektasien	1	1,3%
Benigne Tumoren	4	5,1%



Abb. 7: Zungenbiopsat aus einem Tumor der Papilla
Vateri mit Strukturen, die einem villösen
Adenom entsprechen (am Operationspräparat
zeigte sich an der Basis ein Adenocarcinom)

2. Maligne Tumoren

Maligne Tumoren an der Papille wurden 22 mal (28,2 %) gezählt. Es handelt sich ausschließlich um Carcinome (siehe Tab. 7). Zwei Carcinome konnten nicht näher klassifiziert werden, die restlichen 20 waren Adenocarcinome unterschiedlichen Malignitätsgrades. Ebenfalls unter diesen 20 Fällen befanden sich zwei in die Papille vorwachsende undifferenzierte Adenocarcinome des Pankreaskopfes. Die Diagnosen wurden durch weitergehende klinische Diagnostik gesichert.

Tabelle 7: Tumoren aus der Papillenregion

Endoskopisch beschriebene Tumoren oder tumorähnliche Läsionen	78	100,0%
Benigne Tumoren		
Adenome	4	5,1%
Maligne Tumoren		
Adenocarcinome	20	25,6%
Carcinome (nicht klassifiziert)	2	2,6%

3. Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Papillenregion

Von 78 vorliegenden Fällen erwiesen sich 21 (26,9 %) als histologisch verifizierbare tumorähnliche Läsionen und 26 Fälle (33,3 %) als echte Tumoren. Von diesen waren nur 4 benigne und 22 maligne (siehe Tab. 7).

IV. Gegenüberstellung der Ergebnisse aus der Papillenregion und dem übrigen Duodenum

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse aus Papillenregion und übrigem Duodenum zeigt (siehe Tab. 8), daß in der Papillenregion mehr echte Tumoren diagnostiziert wurden und im übrigen Duodenum mehr tumorähnliche Läsionen. An der Papille halten sich benigne und maligne Prozesse in etwa die Waage, während im restlichen Duodenum 10 mal mehr benigne als maligne Läsionen gefunden wurden. Das Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren beträgt an der Papille 1 : 5,5 , im übrigen Duodenum 1 : 1 .

Tabelle 8: Gegenüberstellung der Ergebnisse aus Papillenregion und übrigem Duodenum

Lokalisation	Duodenum	Pap.region
Anzahl der Fälle (100 %)	221	78
Diagnostisch nicht relevante Biopsate	19,5%	17,9%
Präparate ohne path. Befund	22,6%	19,2%
Verdacht auf submucösen Tumor	1,4%	2,6%
Benigne Prozesse	51,1%	32,1%
Maligne Prozesse	5,4%	28,2%
Tumorähnliche Läsionen	45,7%	26,9%
Tumoren	10,9%	33,3%
Benigne Tumoren	5,4%	5,1%
Maligne Tumoren	5,4%	28,2%
Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren	1 : 1	1 : 5,5

D. D i s k u s s i o n

Als HAMBURGER im Jahre 1746 zum ersten Mal einen Tumor des Duodenums, ein Carcinom, beschrieb, begann die Dokumentation eines relativ seltenen Ereignisses der Pathologie des Menschen.

Obwohl der Dünndarm 75 % der Länge und über 90 % der Oberfläche des Darmes in Anspruch nimmt, finden sich nur 1,7 % aller gastrointestinalen Tumoren im Dünndarm (GOOD 1963). Andere Autoren sprechen von 3-6,5 % (RAIFORD 1932, EWING 1940, SILBERMAN et al. 1974, WILSON et al. 1975). Von diesen 1,7-5,6 % befinden sich 16 % im Duodenum (RIVER et al. 1956).

I. Anatomische Matrix der Duodenaltumoren

1. Duodenum

Das Duodenum ist wie der gesamte Rumpfdarm aus vier Schichten aufgebaut:

- | | |
|---------------------|---------------------|
| - Tunica mucosa | Lamina epithelialis |
| | Lamina propria |
| - Tela submucosa | Lamina muscularis |
| - Tunica muscularis | |
| - Tunica adventitia | |

Die äußerste Schicht der Tunica mucosa ist die Lamina epithelialis mucosae, ein einschichtiges hochprismatisches Epithel mit Schlußleistennetz. Die Bausteine dieses Epithels sind zum einen resorbierende Zellen, die Enterozyten mit Bürstensaum (Microvilli) und zum anderen sezernierende Zellen, die unterteilt werden in exokrine und endokrine.

Exokrin sind die schleimbildenden Becherzellen und die wahrscheinlich Lysózyme sezernierenden Panethschen Körnerzellen, die von pyramidenförmiger Gestalt sind und im Fundus der Krypten gefunden werden. Apikal enthalten sie azidophile Sekretgranula, wohingegen der basale Zellbereich stark basophil ist.

Die endokrinen Zellen des Gastrointestinaltrakts liegen hauptsächlich im Fundus der Krypten. Von ihnen sind heute eine ganze Reihe unterschiedlicher Typen bekannt. Sie entstammen wahrscheinlich der Neuralleiste (PEARSE und POLAK 1971).

Unter der Epithelschicht liegt die Lamina propria mucosae, die zusammen mit der Epithelschicht Zotten und Krypten bildet. Sie besteht aus lockerem Bindegewebe mit Blut- und Lymphgefäßen.

Den Abschluß der Schleimhaut bildet die Lamina muscularis mucosae, bestehend aus einer Lage glatter Muskulatur, die im Gegensatz zur Tunica muscularis mit in die Kerckringschen Falten hineinzieht. Diese Muskelfasern bewerkstelligen die Eigenbeweglichkeit der Dünndarmzotten.

Im submucösen Bindegewebe (Tela submucosa) liegen die für das Duodenum charakteristischen Brunnerschen Drüsen, die die Lamina muscularis mucosae durchbrechend in die Lieberkühnschen Krypten münden. Sie besitzen tubuloalveoläre Struktur und produzieren Schleim, der zusammen mit dem Pankreassaft den Speisebrei neutralisiert.

Ebenfalls in der Submucosa verlaufen die größeren Blut- und Lymphgefäße, der vegetative Meissnersche Plexus ist hier zu finden, daneben noch Fetteinlagerungen und vereinzelt lymphatische Solitärfollikel.

Die nächste Schicht ist die Tunica muscularis, die sich aus dem Stratum circulare und dem Stratum longitudinale zusammensetzt, zwischen denen der Auerbachsche Plexus liegt.

Die äußerste Schicht des Duodenums ist die Tunica adventitia, die den Einbau des Darms in seine Umgebung bewerkstelligt. Am proximalen Ende des Duodenums, der intraperitoneal liegt, wird sie zur Tela subserosa.

2. Papille

In der Pars descendens des Duodenums beobachtet man dorsomedial eine Längsfalte, die Plica longitudinalis duodeni. Sie trägt die Papilla Vateri. Etwas proximal davon liegt in 30-50 % die Papilla minor. Die kleine Papille ist in ca. 10 % der Fälle der Hauptausflussweg des Pankreas (STOLTE 1979). Die drei Typen der Einmündung des Ductus choledochus communis und des Ductus Wirsungianus in das Duodenum sind der Häufigkeit nach der

- Y-Typ mit 67,8 %
- V-Typ mit 22,4 %
- U-Typ mit 9,8 % .

Histologisch ist die Papilla Vateri aus drei Schichten aufgebaut (FÖDISCH 1972):

- Tunica mucosa
 - Lamina epithelialis
 - Lamina propria
 - Lamina muscularis mucosae
- Tunica muscularis
- Tunica adventitia

Eine Tela submucosa als bindegewebige Verschiebeschicht zwischen Schleimhaut und Muscularis ist nicht zu finden.

Die Lamina epithelialis ist ein hochprismatisches Zylinderepithel bestehend aus sechs verschiedenen Zelltypen, den Zylinderzellen, den Stiftzellen, den Becherzellen, den Panethzellen, den hellen Zellen und den Wanderzellen.

Die Zylinderzellen sind hochprismatisch, 25-30 μ groß mit scharfer Zellgrenze, hellem Zytoplasma und streng basal stehenden, ovalen Kernen. Sie werden von FÖDISCH (1972) aufgrund ihrer zahlenmäßigen Dominanz als Hauptzellen bezeichnet.

Die Stiftzellen sind schmale, wie komprimiert erscheinende Zylinderzellen mit dichtem Zytoplasma und stiftförmigen basalen Kernen.

Panethsche Körnerzellen findet man mit wechselnder Häufigkeit, insgesamt jedoch selten.

Die hellen Zellen befinden sich an der Basis des Epithels. Sie sind flaschenförmig oder von dreieckiger Gestalt mit rundem Kern. Sie sind den Zellen des Deck- und Drüsenepithels des Pankreas analog und werden von FEYRTER als vorgeschobene Posten des insulären Gangorgans bezeichnet.

den hellen Zellen sehr ähnlich sind die Wanderzellen. Im Unterschied zu diesen findet man sie allerdings in wechselnder Höhe im Epithel zwischen den Hauptzellen eingeklemmt mit kleinem lymphozytenähnlichen Kern.

Die Schleimhautdrüsen der Papille liegen in der Lamina propria, tubuläre Schläuche mit kubischem Epithel, die in der Regel die Grenze zur Muskulatur nicht überschreiten.

Die Ventilfunktion der Papille zur Regulierung des Sekretflusses aus Pankreas und Leber und zur Refluxverhinderung aus dem Duodenum gewährleistet ein System von Schleimhautfalten und das Muskelsystem des Sphincter Oddi, der im Regelfall aus drei Sphincteren und einem spiralförmigen Längsmuskel besteht.

Der Übergang von Papillenschleimhaut in Duodenalschleimhaut ist meist glatt und unvermittelt. Beobachtet werden jedoch auch wahrscheinlich dysontogenetisch bedingte Veränderungen wie völliges Fehlen der Wandschichtung, Verwerfungen des Gewebsverbandes im Übergangsbereich und Zysten in der Ampullenwand. Die Inzidenz für ein Ektropion liegt bei 21 % (STOLTE 1979). Diese Veränderungen zeigen histologisch gelegentlich Ähnlichkeiten mit einer Papillitis oder einem Papillentumor und bergen damit die Gefahr der histologischen Fehldiagnose in sich.

II. Pathologie der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Duodenums

1. Duodenum

1.1. Tumorähnliche Läsionen

Unter tumorähnlichen Läsionen sollen in dieser Arbeit Läsionen verstanden werden, die vom Endoskopiker als tumorähnlich beschrieben worden sind und histologisch nicht zu den Tumoren im eigentlichen Sinn gerechnet

werden können. Solche Läsionen traten in unserer Untersuchung 3,75 mal häufiger auf als eigentliche Tumoren.

Klammert man die Hamartien aus, findet man folgende Ursachen tumorähnlicher Prozesse im Duodenum:

- prominente Mucosafalten ohne pathologischen Befund
- entzündliche Prozesse
- Heterotopien

Prominente Mucosafalten werden vom Endoskopiker relativ häufig beobachtet. In vielen Fällen werden diese durch Entzündungen oder Impressionen hervorgerufen. Oft jedoch kann kein pathologischer Befund erhoben werden. Häufiger Sitz dieser vorspringenden Falten ist die obere duodenale Flexur. Sie können als nicht pathologische Varianten aufgefaßt werden (NELSON et al. 1975).

Ein großer Teil tumorähnlicher Läsionen wird durch entzündliche Prozesse verursacht. Hierzu gehören spezifische Entzündungen wie der Morbus Crohn, der Morbus Boeck, die Tuberkulose usw. und unspezifische Entzündungen wie Typhus, Paratyphus, Staphylokokken-enteritis, Enteritis durch Yersinien usw. Auch peptische Läsionen wie Erosionen und Ulcera können makroskopisch ein tumorähnliches Bild bieten.

OTT et al. beschrieben 1980 einen 1,5 X 12,5 cm großen fingerförmigen entzündlichen Pseudotumor im dritten Abschnitt des Duodenums, den sie als "inflammatory fibroid polyp (IFP)" bezeichneten. Der Patient hatte 20 Jahre lang Beschwerden mit gelegentlichen Teerstühlen, die als Ilcusbeschwerden fehlinterpretiert wurden.

Eine weitere häufige Ursache für tumorähnliche Läsionen im Duodenum sind Heterotopien, die definiert sind als dysontogenetische Dystopien ortsfremder Epithelien oder Epithelverbände, zurückzuführen auf embryonale Fehlanlagen bzw. Fehldifferenzierungen während der Embryonalperiode. Folgende drei Typen treten auf:

- Pankreasheterotopie
- Magenschleimhautheterotopie
- Endometriose

Heterotopes Pankreasgewebe wird im gesamten Mitteldarm von der Cardia bis zur Ileocaecalklappe gefunden. Die Verteilung auf die verschiedenen Darmwandschichten ergibt sich nach BARBOSA et al. (1946) wie folgt:

Submucosa 54 %, Submucosa und Muscularis propria 23 %, Serosa 11 % und Muscularis propria 8 %. Histologisch lassen sich nach DELHOUGNE (1924), DERBYSHIRE (1940), MURAT et al. (1971) vier Typen unterscheiden:

1. Exkretorisches Parenchym mit Ausführungsgängen und Langerhansschen Inseln
2. Exkretorisches Parenchym mit Ausführungsgängen
3. Langerhanssche Inseln mit Ausführungsgängen
4. Nur Ausführungsgänge

Der vierte Typ entspricht histologisch den Adenomyomen. Angaben über Häufigkeiten der Lokalisation von heterotopem Pankreasgewebe sind in der Literatur gelegentlich recht unterschiedlich. So zitieren THOENI und GEDGAUDAS 1980 Häufigkeiten von 24-38 % im Magen, 9-36 % im Duodenum und 0,5-27 % im Jejunum. Von den duodenalen Heterotopien fanden sich die meisten an der Papilla minor, nur 9 % im Bulbus duodeni. Nach HELLY (1900) liegt an der Papilla minor in 50 % heterotopes Pankreasgewebe vor, während an der Papilla Vateri dies nur in 7,6 % der

Fall ist (FÖDISCH 1972). VOBORIL veröffentlichte 1979 eine Zusammenstellung der Häufigkeiten der Lokalisation von mehreren Autoren (siehe Tab. 9).

Tabelle 9: Häufigkeit von heterotopem Pankreas in Magen, Duodenum und Jejunum

Autor	Magen	Duodenum	Jejunum
BARBOSA et al. (1946)	25,5%	27,7%	15,9%
DIWOK et al. (1973)	25 %	30 %	15 %
KHASANDINOV et al. (1974)	31,5%	-	-
TSCHUPRINA et al. (1974)	31,4%	1,8%	21,7%
BECCARIA et al. (1977)	28 %	32 %	22 %

Da die Pankreasheterotopien überwiegend in Submucosa und Muscularis propria liegen, besteht die Gefahr, daß bei zu oberflächlicher Biopsie keine Pankreasanteile mit erfaßt werden und somit die histologische Diagnose heterotopes Pankreasgewebe nicht gestellt werden kann. Dies kann mit ein Grund sein dafür, daß in unserer Untersuchung kein einziger Fall enthalten ist. Uns liegen auch keine Mitteilungen darüber vor, wie häufig eine Pankreasheterotopie endoskopisch-histologisch diagnostiziert wird. Die Inzidenz von heterotopem Pankreas im Obduktionsgut wird je nach Autor mit 0,6-5,6 % angegeben. Weit geringer ist die Inzidenz im Operationsgut: HOECHT et al. (1975) fanden 0,2-0,6 % (zit. nach VOBORIL 1979). Klinisch kann versprengtes Pankreasgewebe viele Darmkrankheiten imitieren, bleibt jedoch in 60 % asymptomatisch.

Ebenso wie Pankreasgewebe kann heterotope Magenschleimhaut im gesamten Gastrointestinaltrakt gefunden werden. Im Gegensatz zum Ösophagus und zum Meckelschen Divertikel wird ektope Magenschleimhaut im übrigen Darm jedoch nur selten als solche erkannt. Sie zeigt sich endoskopisch als polypoide Bildung von rötlicher Farbe, makroskopisch Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen sehr ähnlich HOFSTETTER et al. 1977). Im Duodenum lassen sie sich röntgenologisch am besten mit der hypotonen Duodenographie bei Doppelkontrast darstellen. So konnten LANGKEMPER et al. 1980 bei 17 von 22 Patienten mit endoskopisch-histologisch erhobenen Befund einer duodenalen Magenschleimhautheterotopie diese radiologisch nachweisen.

Histologisch findet man entweder vollständige Corpus- oder Antrumschleimhaut (komplette Magenschleimhautheterotopie) oder nur Foveolarepithelien (inkomplette Magenschleimhautheterotopie).

Pathogenetisch können drei Mechanismen angenommen werden: dysontogenetische Dystopie, Reaktion des Duodenums auf Übersäuerung und Metaplasie im Rahmen der Ulcusheilung. KRATZSCH et al. führten 1977 bei vier Patienten mit duodenalen Magenschleimhautheterotopien Magensaftanalysen durch und konnten in keinem Fall eine Hyperchlorhydrie nachweisen, sondern in drei Fällen Hypo- bzw. Achlorhydrie. Dies würde gegen den Entstehungsmechanismus der Reaktion des Duodenums auf Übersäuerung sprechen. Allerdings konnte tierexperimentell durch Übersäuerung die Bildung von Magenschleimhaut im Duodenum ausgelöst werden. Auch sind Magenschleimhautheterotopien in 52-58,6 % im Resektionsmaterial mit Duodenalulcera vergesellschaftet (KRATZSCH et al. 1977).

Für dysontogenetische Dystopie spricht nach WOLFF (1971) das Auftreten vollständig strukturierter Magenschleimhaut, wohingegen Foveolarepithel oder einzelne Haupt-

und Parietalzellen eher für eine erworbene Heterotopie sprechen würde.

KRATZSCH et al. (1977) zitieren die Häufigkeit am Resektionsmaterial mit 22-30,7 %. Endoskopisch fanden sie bei 3 140 Duodenoskopien 8 Fälle mit heterotoper Magenschleimhaut, siebenmal komplett und einmal inkomplett. HOFSTETTER et al. fanden 1977 bei 3 000 Gastroduodenoskopien 8 Fälle. WOLFERT et al. fanden 1977 5 Fälle bei 2 602 Duodenoskopien. Das sind zusammengerechnet 0,19-0,27 %. Klinische Symptome sind selten und unterschiedlich.

Die Endometriose des Duodenums ist extrem selten und tritt praktisch nur vor dem Klimakterium auf. Das versprengte Gewebe liegt hauptsächlich in der Subserosa und selten in Submucosa und Muscularis propria. In der Muscularis gelegenes Endometrium neigt zu ausgeprägter Hyperplasie bis hin zur Bildung von Adenomyomen. Perifokale Entzündungsreaktionen sind regelmäßig vorhanden.

1.2. Hamartome

Hamartome sind definitionsgemäß tumorähnliche, aber primär nicht-neoplastische Fehlbildungen aus demselben Keimblatt entstanden wie das angrenzende Gewebe und charakterisiert durch eine abnormale Mischung der Gewebekomponenten. Sie sind also keine Tumoren im eigentlichen Sinn, sondern atypische Differenzierungsprodukte. Die Tendenz zur malignen Entartung ist gering, aber gegeben.

Zu den Hamartomen werden nach OTTO et al. (1976) gerechnet:

- Hämangiomatöse Läsionen
- Lymphangiomatöse Läsionen
- Peutz-Jeghers-Syndrom
- Juvenile Polyposis
- Cronkhite-Canada-Syndrom
- Hyperplasien und Adenome der Brunnerschen Drüsen
- Gardner-Syndrom
- Morbus v. Recklinghausen

Wir jedoch wollen zu den Hamartomen nur Hämangiomatosen, Lymphangiomatosen, das Peutz-Jeghers-Syndrom, die juvenile Polyposis und das Cronkhite-Canada-Syndrom rechnen. Den Hyperplasien und Adenomen der Brunnerschen Drüsen wird ein eigenes Kapitel gewidmet. Auf das Gardner-Syndrom werden wir im Kapitel "Adenome" und auf den Morbus v. Recklinghausen im Kapitel "Neurogene Tumoren" eingehen.

1.2.1. Hämangiomatöse Läsionen

Der erste benigne hämangiomatöse Tumor im Gastrointestinaltrakt wurde im Jahre 1839 von PHILLIPS beschrieben als livides, unregelmäßiges, schwammiges Gebilde im Enddarm. Aus dem Jahr 1872 stammt die erste Beschreibung eines ulcerierten kavernösen Hämangioms des Duodenums von LABOULBENE (zit. nach GENTRY et al. 1949).

Makroskopisch zeigen sich hämangiomatöse Läsionen recht unterschiedlich. Sie können polypoid intraluminal oder diffus intramural, gelegentlich ringförmig beschaffen

sein. Sie sind meist weich, wenn keine Thrombosierung vorliegt, und von roter bis violetter Farbe. Ihre Zugehörigkeit zu den Hamartomen ist umstritten.

Ebenfalls je nach Autor unterschiedlich ist die histologische Klassifizierung. WOOD (1967) unterscheidet zwischen:

- kavernöse Hämangiome
 - solitär polypös
 - diffus expansiv
 - gemischt kavernös und kapilläre Hämangiome
- kapilläre Hämangiome
- multiple Phlebektasien
 - hereditär
 - nicht hereditär
- Hämangiomatosen
- Glomustumoren (Glomangiome)

Eine andere Klassifikation stammt von GENTRY et al. (1949), die eine Literaturübersicht aller Fälle von Gefäßmißbildungen und Gefäßtumoren von 1839 - 1945 veröffentlichten. Sie teilen ein in:

- Teleangiektasien
 - hereditär
 - nicht hereditär
- Hämangiome
 - kapilläre Hämangiome
 - gemischte Hämangiome
 - kavernöse Hämangiome
 - multiple Phlebektasien
 - einfache polypoides Hämangiome
 - diffuse expansive Hämangiome

Kapilläre Hämangiome stellen 5-10 % aller intestinalen Hämangiome. Typischerweise besitzen sie eine halbkugelige Form von etwa 1 cm Durchmesser und wölben sich ins Darmlumen vor. Histologisch beobachtet man manchmal ein Überwiegen der Endothelhyperplasie mit Obliteration der

Kapillarräume. In diesem Fall scheint ein autonomes Wachstum vorzuliegen, was die Zuordnung zu echten Neoplasien nahelegt.

Gemischte Hämangiome gehen wie die kapillären Hämangiome aus dem submucösen Gefäßplexus hervor. Sie neigen zu intraluminalem Wachstum und sind deshalb meist polypoid. Ihr Anteil an intestinalen Hämangiomen ist 10 %.

Die kavernösen Hämangiome lassen sich einteilen in den solide polypösen Typ und den diffus expansiven Typ mit einer Häufigkeit von 25 %. Sie werden häufiger in Jejunum und Ileum als im Duodenum gefunden. Die soliden polypösen kavernösen Hämangiome zeigen gelegentlich autonomes Wachstum, während der diffus expansive Typ eher Charakteristika einer kongenitalen Mißbildung besitzt.

Den Großteil der hämangiomatösen Läsionen im Gastrointestinaltrakt stellen die multiplen Phlebektasien mit einer Häufigkeit von 40-60 %. Sie sind 1 - 5 mm große, blau-livide tumorähnliche Läsionen überwiegend in der Submucosa gelegen. Hereditäre und nicht hereditäre Formen sind zu unterscheiden, wobei die nicht hereditären Formen elastisches Bindegewebe und glatte Muskelfasern enthalten, die hereditären Formen, zu denen WOOD (1967) die hereditäre Teleangiektasie Rendu-Osler rechnet, jedoch nicht.

Hämangiomatosen zeigen selten eine Beteiligung des Darmes. Die multifokalen hämangiomatösen Läsionen findet man hauptsächlich in Haut, Leber, Nieren und Magen. Starke Proliferation endothelialer Elemente täuscht gelegentlich einen malignen metastasierenden Prozeß vor.

Von extremer Seltenheit sind Glomustumoren (Glomangiome) im Gastrointestinaltrakt. Uns liegt kein Bericht über einen duodenalen Glomustumor vor.

Hämangiomatöse Läsionen im Duodenum zeigen je nach Form und Aufbau eine breite Palette an klinischer Symptomatik. Es wird berichtet über Hämorrhagie, Obstruktion, Invagination, Ikterus neben allgemeinen intestinalen Beschwerden.

Verglichen mit anderen Tumoren des Duodenums sind Hämangiome dort selten. HANCOCK (1970) fand ein Hämangiom unter 38 Duodenaltumoren, davon 13 benigne. RAIFORD (1932) zählte ebenfalls nur ein Hämangiom bei 11 500 Autopsien und 45 000 Operationspräparaten neben 21 sonstigen Duodenaltumoren, Heterotopien eingeschlossen. DARLING und WELCH (1959) berichten über ein Angiom unter 25 Duodenaltumoren, RIVER et al. (1956) über 8 Angiome und Hämangiome unter 198 Duodenaltumoren und GOOD (1963) über ein Hämangiom unter 124 Duodenaltumoren.

In der Literaturzusammenstellung von GENTRY (1949) waren von 283 Hämangiomen des gesamten Gastrointestinaltrakts nur 16 im Duodenum lokalisiert (Literatur siehe auch NORDHOFF 1981).

1.2.2. Lymphangiomatöse Läsionen

Lymphangiomatöse Läsionen des Darmes lassen sich einteilen in Lymphangiome, Lymphangiektasien und Lymphzysten.

Lymphangiome sind aller Wahrscheinlichkeit nach dysontogenetischen Ursprungs und deshalb eher zu den Hamartomen zu rechnen als zu den Tumoren. Sie sind seltener als Hämangiome und mehr im Dünndarm als im Colon lokalisiert. Symptome sind selten und treten meist erst im Zusammenhang mit einer Entzündung der Läsion auf. Bei entsprechender Größe des Lymphangioms kann es allerdings auch zu Obstruktion und Invagination kommen.

Makroskopisch findet man grau bis gelbliche, weich zu palpierende Prominenzen an Mucosa und Serosa, meist ausgedehnt, gelegentlich ringförmig, überwiegend solitär, aber auch multipel auftretend.

Histologisch sind Lymphangiome meistens in der Submucosa lokalisiert, durchbrechen jedoch manchmal die Muscularis propria. Sie sind aufgebaut aus Lymphgefäßen verschiedener Größe, umgeben von flachem Endothel. Die zystenartig erweiterten Lumina werden durch Bindegewebssepten voneinander getrennt.

Endoskopisch-histologisch sind Lymphangiome gut zu diagnostizieren (GANGL et al. 1980, GRUND et al. 1974). SAUERBRUCH et al. berichteten 1977 über die endoskopische Entfernung eines polypoiden Lymphangioms des Duodenums.

Über die Häufigkeit von Lymphangiomen ist wenig bekannt. RIVER et al. fanden 1956 ein Lymphangiom unter 198 benignen Duodenaltumoren. Nach diesem Bericht ist die häufigste Lokalisation das Ileum.

Lymphangiektasien können im Darm umschrieben oder segmental auftreten. Umschriebene Lymphangiektasien mit zusätzlicher chronischer Entzündung bilden gelegentlich tumorähnliche Massen. Es können mehrere Formen unterschieden werden: die primäre, die sekundäre, die transiente und die funktionelle Form.

Primäre Lymphangiektasien werden hauptsächlich im Dünndarm gefunden. Sie werden zu den exudativen Gastroenteropathien gerechnet, die charakterisiert sind durch vermehrte Plasmaeiweißausscheidung ins Darmlumen, und deshalb auch als Enteropathia lymphangiectatica bezeichnet. Die Erstbeschreibung erfolgte durch WALDMANN 1961 (zit. nach SCHMIDT und RIEMANN 1980).

Die klinische Symptomatik beschränkt sich neben leichten allgemeinen intestinalen Beschwerden auf Ödeme an den unteren Extremitäten. 90 % der Erkrankungen treten vor dem 30. Lebensjahr auf. Gelegentliche familiäre Häufung läßt auf die Mitbeteiligung genetischer Faktoren schließen.

Makroskopisch sieht man prominente Kerckringsche Falten mit leicht aufgetriebenen weißlichen Zottenspitzen oder weißliche Stippchen auf den Zotten. Histologisch findet man neben einer Auftreibung und Verplumpung der Zotten erweiterte Lymphgefäße in Mucosa und Submucosa.

Die Therapie dieser chronischen Erkrankung beschränkt sich auf die Gabe mittelkettiger Triglyceride (MCT-Diät), die jedoch nicht immer Wirkung zeigt BROWN(1977).

Von den primären Lymphangiektasien sind die sekundären Formen zu unterscheiden, die als Folge entzündlicher oder neoplastischer Infiltrationen des Lymphsystems und/oder des Mesenteriums auftreten.

Von 2 250 Patienten hatten 2,4 % Lymphangiektasien im oberen Gastrointestinaltrakt, wobei nicht unterschieden wurde zwischen primären und sekundären (SCHMIDT und RIEMANN 1980).

Über eine transiente Form intestinaler Lymphangiektasien berichten ORBECK et al. (1978) bei einem drei Monate alten Mädchen. In diesem Fall erfolgte eine komplette Rückbildung der Veränderungen innerhalb weniger Monate unter MCT-Diät.

Lymphangiektasien müssen nicht immer pathologisch sein. Durch perorale Olivenölgabe z.B. lassen sich nutritive funktionelle Lymphangiektasien provozieren (FEMPPEL et al. 1978).

Im Gegensatz zu den Lymphangiektasien gehen Lymphzysten nie mit Proteinverlust einher. Sie kommen in der Darmwand und im Mesenterium vor, sind meist multipel, von Endothel begrenzt. Die bis zu 1 cm großen Zysten enthalten eingedickte Lymphe. Klinisch sind sie in der Regel symptomlos.

1.2.3. Das Peutz-Jeghers-Syndrom

Das Peutz-Jeghers-Syndrom ist das kombinierte Auftreten von abnormer Pigmentation von Lippen, Gesicht und Wangenschleimhaut zusammen mit gastrointestinaler Polyposis bei familiärer Häufung. Die Pigmentierungen, die bereits bei der Geburt vorhanden sind, treten gelegentlich auch an Gelenken der Hände und im Genitalbereich auf. Die Polypen in Magen und Darm machen sich dagegen erst zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr bemerkbar, hauptsächlich mit Blutungen und rezidivierenden intermittierenden Ileuszuständen und Intussusceptionen (KÜMMERLE und SCHIER 1973).

Die Peutz-Jeghers-Polypen können im ganzen Gastrointestinaltrakt gefunden werden, sind jedoch im Duodenum am seltensten neben Appendix und Ösophagus. Die häufigste Lokalisation ist Jejunum und Ileum.

Aufgrund ihres histologischen Baues werden die Peutz-Jeghers-Polypen zu den Hamartomen gerechnet. Es kommen sessile und gestielte Formen unterschiedlicher Größe vor mit gelappter, unregelmäßiger Oberfläche. Histologisch charakteristisch für sie sind zahlreiche feinfädige Verzweigungen der Muscularis mucosae, wobei die einzelnen Muskelfaserformationen von regulärem Epithel mit regulärer Lamina propria mucosae begrenzt werden. Die Lamina epithelialis ist nicht verändert, die Zellzusammensetzung korrekt. Regelwidrig ist lediglich die Beschaffenheit der Muscularis mucosae.

Im Gegensatz zu Adenomen neigen Peutz-Jeghers-Polypen nicht wie früher angenommen zu maligner Entartung. Von 380 Fällen von Peutz-Jeghers-Syndrom aus der Literatur war maligne Entartung nur bei 13 Patienten mit Sicherheit nachzuweisen, wobei die Entartungstendenz der Polypen im Duodenum am größten war (KÜMMERLE und SCHIER 1973).

RIVER et al. (1956) fanden nur einen Peutz-Jeghers-Polypen unter 198 benignen Duodenaltumoren.

1.2.4. Die juvenile Polypose

Wie schon der Name sagt, tritt die juvenile Polypose zumeist bei Kindern vor dem 10. Lebensjahr auf, bei einem Drittel der Fälle in Kombination mit weiteren Mißbildungen wie Herzfehler, Malrotation, Amyotonia congenita, Porphyrie, Hydrocephalus usw. Die Polypen sind allerdings nur selten im Dünndarm anzutreffen.

Strittig ist die Zuordnung zu den Hamartomen, manche Autoren rechnen sie zu den entzündlichen Polypen (KLEPINGER und PONTIUS 1964). Eine Tendenz zu maligner Entartung besteht nach allgemeiner Auffassung nicht. Angaben über die Häufigkeit juveniler Polypen im Duodenum liegen uns nicht vor.

1.2.5. Das Cronkhite-Canada-Syndrom

Das von Cronkhite und Canada 1955 erstmals beschriebene Syndrom ist sehr selten. Es handelt sich um eine generalisierte Polyposis des gesamten Gastrointestinaltrakts. Eine familiäre Häufung konnte nicht festgestellt werden. Die Polypen sind adenomatös mit Retentionszysten und erinnern an juvenile Polypen. Das Manifestationsalter des Cronkhite-Canada-Syndroms liegt jedoch in der Regel jenseits des 40. Lebensjahres. Über eine maligne Entartung der Polypen wurde noch nie berichtet.

Klinisch geht diese Krankheit mit voluminösen Stühlen einher und resultierender Hypoelektrolytämie mit hochgradiger Hypoproteinämie im Sinne der exudativen Enteropathie (OTTO et al. 1976).

1.3. Hyperplasien und Adenome der Brunnerschen Drüsen

Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen beruhen in der Regel auf einem übermäßigen Wachstum und können in eine diffuse und eine umschriebene noduläre Form eingeteilt werden. Sie zeigen sich dem Endoskopiker meist als stecknadelkopfgroße glasige polypoiden Erhabenheiten.

Nur die diffuse Hyperplasie ist nach STOLTE et al. (1981) mit chronischer Pankreatitis signifikant korreliert. Sie kann pathogenetisch im Rahmen der Kompensation eines exokrin insuffizienten Pankreas gesehen werden.

Adenome der Brunnerschen Drüsen, sogenannte Brunnerome, stellen echte adenomatöse Läsionen dar. Histologisch sieht man eine Aufteilung der hyperplastischen Drüsen in Läppchen durch bindegewebige Septen neben Bündeln glatter Muskulatur (OTTO et al. 1976, WOOD 1967). Hin und wieder beobachtet man die zystische Degeneration eines Brunneroms. Diese Brunnerschen Zysten sind viel kleiner als kongenitale Duodenalwandzysten. Ihr Durchmesser reicht von einigen Millimetern bis zu wenigen Zentimetern.

Makroskopisch treten Brunnerome unterschiedlich in Erscheinung, teils als breitbasig aufsitzende polypoiden Veränderungen, teils als gestielte Polypen. Die Oberfläche kann ulceriert oder glatt sein. Ihre Größe kann bis zu 12 X 10 X 8 cm betragen (DE SILVA und CHANDRASOMA 1977).

Die klinische Symptomatik ist vielgestaltig, wobei das häufigste Symptom Schmerzen im Oberbauch ist (CORTESE und CORNELL 1972). Daneben kann Hämatemesis, Melaena, Brechreiz, Erbrechen, Gewichtsverlust und substernales Brennen auftreten.

Eine Einteilung der Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen mit Häufigkeitsverteilung erstellten MARATKA et al. 1975 anhand von 100 nicht ausgewählten Sektionspräparaten aus dem mittleren Abschnitt des Duodenum descendens. Sie grenzten sechs Kategorien ab:

- Reguläre Schicht der Drüsen in der Submucosa mit einer Durchschnittsdicke von 0,42 mm (61 %)
- Reguläre Schicht über 0,6 mm dick (=diffuse Hyperplasie) (10 %)
- Irreguläre Schicht mit Knoten über 0,6 mm dick (= noduläre Hyperplasie) (6 %)
- Einzelne hyperplastische Knoten (11 %)
- Zystische Degeneration der Drüsen (5 %)
- Keine Drüsen vorhanden (7 %)

Biopsisch fanden dieselben Autoren von 260 Proben aus dem Bulbus und dem Duodenum descendens in 3,8 % der Fälle Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen. HOFSTETTER et al. (1977) fanden 10 Fälle unter 3 000 Gastroduodenoskopien. Sie beschreiben sie makroskopisch als polypoide Bildungen von rötlicher Farbe.

CORTESE und CORNELL (1972) zählten 3 Brunnerome von 43 benignen Duodenaltumoren. BOTSFORD et al. (1962) fanden ein Brunnerom unter 19 primären Duodenaltumoren, davon 13 benigne. CHARLES et al. (1963) fanden 10 Brunnerome unter 31 primären Duodenaltumoren, davon 21 benigne.

In manchen Fällen von duodenalen Brunneromen ermöglicht die Endoskopie nicht nur biopsisch-histologische Diagnostik, sondern auch kurative Therapie. So berichten ALPER et al. (1975), APPEL und BENTLIF (1976), SHIRAZI und DECKINGA (1977) über die erfolgreiche endoskopische Abtragung von Brunneromen mit der Schlinge.

1.4. Tumoren

Trotz der großen Länge und der großen Oberfläche des Dünndarms im Vergleich zum Dickdarm sind Dünndarmtumoren ein relativ seltenes Ereignis. Über die Häufigkeit von Tumoren im Duodenum existieren eine Reihe von Veröffentlichungen, die jedoch überwiegend Studien über Autopsie- und Operationspräparate enthalten. Nur wenige Arbeiten befassen sich mit der Häufigkeit endoskopisch-histologisch diagnostizierter Duodenaltumoren.

Die Inzidenz von Duodenaltumoren gibt RAIFORD (1932) mit 0,037 % an, davon entfallen auf benigne Tumoren 0,014 % und auf maligne Tumoren 0,023 %. BURGERMAN et al. (1956) beziffern die Inzidenz maligner Duodenaltumoren jedoch mit 0,12 %.

Der Anteil von Duodenaltumoren an Dünndarmtumoren wird mit 16,5 - 24,8 % angegeben RAIFORD 1932, HANCOCK 1970, GOOD 1963, DARLING und WELCH 1959, BOTSFORD et al. 1962, SHUKLA und ELIAS 1976, BRODERS et al. 1959).

Von den benignen Dünndarmtumoren liegen 14,2 % im Duodenum (RIVER et al. 1956). Von den malignen Dünndarmtumoren befinden sich 14,9 - 24,0 % im Duodenum (SETHI und HARDIN 1969, WILSON et al. 1974, PAGTALUNAN et al. 1964, BROOKES et al. 1968).

Bezogen auf alle gastrointestinalen Tumoren beträgt der duodenale Anteil nach GOOD (1963) 0,32 %, nach RAIFORD (1932) 2,13 %.

Der duodenale Anteil aller Malignome beträgt nach SHUKLA und ELIAS (1976) zwischen 0,019 und 0,5 %.

Nach makroskopisch anatomischen Gesichtspunkten bietet sich folgende Einteilung der Dünndarmtumoren an:

1. Epitheliale Tumoren

- Adenome
- Adenocarcinome

2. Carcinoide

3. Mesenchymale Tumoren

- Fibrome
- Fibrosarcome
- Lipome
- Liposarcome
- Leiomyome
- Leiomyosarcome
- Angiosarcome
- Undifferenzierte Sarcome
- Neoplasien des lymphatischen Systems
- Leukämien
- Neurogene Tumoren

1.4.1. Epitheliale Tumoren

a. Adenome

Adenome sind die häufigsten benignen Tumoren des Duodenums (WOOD 1967). Ihre anatomische Matrix sind die Epithelzellen und die Schleimhautdrüsen. Man unterscheidet drei histologische Typen:

- tubuläre Adenome
- tubulovillöse Adenome
- villöse Adenome

Makroskopisch treten sie - je nach Größe - als gestielte Polypen auf, weniger häufig sind sessile Formen.

Adenome können im gesamten Gastrointestinaltrakt auftreten entweder solitär oder im Rahmen einer Adenomatose, die am häufigsten im Colon zu finden ist.

YAO et al. (1977) konnten bei 13 von 14 Patienten mit familiärer Adenomatosis coli unterschiedlich große Adenome im Duodenum nachweisen. Auch beim 14. Patienten ergab eine peripapilläre Biopsie ein winziges Adenom. In der Literatur fanden diese Autoren bis dahin nur 29 Fälle von familiärer Polyposis coli mit gleichzeitigen Carcinomen oder Adenomen des Duodenums. Ihr Bericht läßt deshalb vermuten, daß die Häufigkeit der duodenalen Tumoren bei familiärer Polyposis coli größer ist, als bisher angenommen.

Eine Adenomatose kann aber auch nur den Dünndarm betreffen. PFITZMANN (1977a) berichtet über einen Fall mit multiplen polypösen Adenomen des Duodenums und oralen Jejunums, teilweise mit maligner Entartung im Jejunum und doppelpoliger Invagination des Jejunums. Der Dickdarm war frei von Polypen.

Die Tendenz von Adenomen zu maligner Entartung gilt als gesichert. Sie nimmt in der Reihenfolge tubulär, tubulovillös, villös zu und beträgt wie bei Adenomen des Colons in etwa 30 % (KUTIN et al. 1975, KALMAR und MERRITT 1980, HAFJEJEE et al. 1976, SCHULTEN et al. 1976, SPIRA und WOLFF 1977).

Die Geschlechtsverteilung männlich zu weiblich beträgt etwa 3 : 2 (MURAO et al. 1980), das mittlere Alter etwa 56 Jahre (SCHULTEN et al. 1976) und liegt damit sieben Jahre unter dem Durchschnittsalter im Colon.

Klinisch äußern sich Adenome neben allgemeinen intestinalen Beschwerden am häufigsten durch Blutungen mit 27 %, durch Obstruktion mit 24 %, Ikterus mit 22 %, und Oberbauchschmerzen mit 20 % (KUTIN et al. 1975). Auch im Duodenum ist die endoskopische Polypektomie bei gestielten Polypen möglich (DUPAS et al. 1977, ROBERTS et al. 1976).

Einen besonderen Fall eines villösen Adenoms beschreiben MIYAJIMA und TAKEUCHI (1976). Der daumengroße Tumor ohne Nekrose oder Ulcera bestand hauptsächlich aus Panethzellen und wies Gebiete maligner Entartung auf. Die Zahl der Granula in den Zellen nahm mit zunehmender Atypie ab.

TAKEUCHI et al. gelang 1980 die Induktion duodenaler Tumoren bei Ratten durch die Gabe von N-Äthyl-N-Nitrosos-harnstoff. Adenome wurden bei 11 von 32 männlichen und bei 7 von 28 weiblichen Tieren induziert, Adenocarcinome bei 21 von 32 männlichen und bei 14 von 28 weiblichen Tieren. In den meisten Fällen von Adenocarcinom war ein Adenom in der Umgebung. Die Geschlechtsverteilung männlich zu weiblich betrug bei Adenomen und Adenocarcinomen etwa 3 : 2.

Adenome des Duodenums treten gelegentlich auch bei Patienten mit Gardner-Syndrom auf. Das mit unterschiedlicher Penetranz dominant erbliche Gardner-Syndrom vereint intestinale Polyposis mit Osteomen des Schädels und der Mandibula, zystischen Läsionen der Haut und Zahnanomalien.

Die intestinale Polypose ist überwiegend auf das Colon beschränkt. Über eine Mitbeteiligung des Duodenums liegen Einzelbeobachtungen vor, sie gilt als seltenes Ereignis. Allerdings berichten CAPRON et al. (1978) von sechs Fällen von Gardner-Syndrom, wobei in vier Fällen multiple Polypen auch im Duodenum nachweisbar waren. Alle diese Polypen waren klein, rundlich und sessil.

Histologisch sind diese Polypen Adenome mit großer Tendenz zu maligner Entartung. TURNER (1976) berichtet über einen Fall von Gardner-Syndrom, bei dem eine Polyposis coli mit zahlreichen Gebieten maligner Entartung vorlag, daneben ein Fibrom im Ileum und ein peripapilläres Adenocarcinom des Duodenums. MELMED und BOUCHIER (1972) beschreiben zwei Fälle mit adenomatösen Polypen im Duodenum, die carcinomatöse Entartung zeigten.

b. Adenocarcinome

Adenocarcinome sind die häufigsten Malignome im Duodenum, wenngleich die Inzidenz recht niedrig liegt: 0,033 % nach EGER (1933) und 0,047 % nach HOWARD (1943), bestimmt anhand von Autopsiestudien. Nach BARCLAY und KENT (1956) sind 0,04 % aller Malignome Adenocarcinome im Duodenum, das sind 0,19 % aller gastrointestinalen Krebse. Dieselben Autoren fanden einen Anteil duodenaler Adenocarcinome an allen Dünndarmcarcinomen von 33,3 %,

nach HOWARD (1943) beträgt der Anteil 37 % und nach EGER (1933) 45,6 %.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 50 - 70 Jahren (WOOD 1967, EGER 1933, ALWMARK et al. 1980), wenngleich auch jüngere Patienten betroffen sein können (ZYKOV und YAZHIK 1978, SCHERER et al. 1976, SANKOH 1978, HSU und GUZMAN 1978, HETZEL et al. 1978).

Die Geschlechtsverteilung betreffend berichtet die Mehrheit der Autoren von einem Überwiegen der Männer mit 1,2 : 1 (ALWMARK et al. 1980) oder 3,5 : 1 (EGER 1933), jedoch fanden SPIRA et al. (1977) ein Verhältnis männlich zu weiblich von 33 : 38.

Histologisch liegen fast immer tubulär oder tubulopapillär differenzierte Adenocarcinome vor. Imponiert eine starke Schleimbildung, spricht man von einem mucinösen Adenocarcinom. Seltener beobachtet werden anaplastische Carcinome (DEVLIN et al. 1968, STEELE und CLAPP 1976), die gelegentlich Siegelringzellen aufweisen. Extrem selten sind Adenoakanthome und epidermoid differenzierte Carcinome (WOOD 1967) im Duodenum.

Adenocarcinome sind im Duodenum nicht gleichmäßig auf alle Abschnitte verteilt. Die meisten Autoren fanden ein gehäuftes Auftreten in der Papillengegend (siehe Tab. 10).

Die suprapapillär gelegenen Adenocarcinome haben überwiegend polypoide Gestalt, die peripapillären wachsen meist infiltrativ ulcerierend und die infrapapillären Typen sind meist ringförmig stenosierend. Peripapillär gelegene Adenocarcinome werden in etwa 50 % der Fälle in der Klinik diagnostiziert aufgrund

ihrer ausgeprägten Symptomatik. Suprapapilläre Krebse werden dagegen nur sporadisch diagnostiziert und infra-papilläre nur sehr selten. Obstruktion, Gewichtsverlust und chronische intestinale Blutungen müssen bereits als Spätsymptome aufgefaßt werden (SATAKE et al. 1975).

Tabelle 10: Lokalisation der Adenocarcinome im Duodenum

Autor	supra-papillär	peri-papillär	infra-papillär
EGER (1933)	24 %	62 %	12 %
HOWARD (1943)	34 %	45 %	21 %
WOOD (1967)	21 %	65 %	14 %
SPIRA et al. (1977)	7 %	32 %	56 %
ALWMARK et al. (1980)	40 %	30 %	30 %

Im Vordergrund der klinischen Diagnostik steht die röntgenologische Untersuchung des oberen Gastrointestinaltrakts. Die Trefferquote (= richtig positive Befunde) wird mit 65-68 % angegeben (VERTA 1977, SPIRA et al. 1977, ALWMARK et al. 1980), die Quote der falsch negativen Befunde liegt bei 18-22 %. Als diagnostisch zuverlässigste Einzelmethode bezeichnet VERTA (1977) die bioptisch-histologische Endoskopie.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegen in 20-50 % der Fälle (WOOD 1967, ALWMARK et al. 1980) bereits regionale und paraaortale Lymphknotenmetastasen vor, bei BARCLAY und KENT (1956) sogar in 75 %. Zielorgane der Metastasierung sind Pankreas, Peritoneum, Ovar, Lunge und Leber. Eine Nierenmetastase eines duodenalen Adenocarcinoms beschreiben KONO et al. 1975.

Die Prognose des duodenalen Adenocarcinoms ist schlecht, bedingt durch die frühe Metastasierung und die Latenzzeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung. Diese Latenzzeit beträgt nach OTTO et al. (1978) vier Monate, nach ALWMARK et al. (1980) sogar 7,5 Monate im Durchschnitt. Die mittlere Zeitspanne vom Auftreten erster Symptome bis zum Tod liegt bei 6-12 Monaten (WOOD 1967), die 5-Jahres-Heilungsrate zwischen 14,3 und 18 % (WOOD 1967, ALWMARK et al. 1980). Nach HOLT et al. (1977) verbessern drei Faktoren die Prognose des Adenocarcinoms: polypoide Konfiguration, papilläre Histologie und radikale Resektion. Sicher gilt für die Bewertung der Prognose auch bei Duodenaltumoren, daß diese vom Stadium (Infiltrationstiefe, Lymphknotenmetastasen, Fernmetastasen) und vom Malignitätsgrad abhängt. Eine TNM-Klassifikation der UICC maligner Tumoren des Dünndarms, speziell des Duodenums und der Papilla Vateri existiert noch nicht.

Pathogenetisch läßt sich auch für das Duodenum eine Adenom-Carcinom-Sequenz postulieren. Die größte Tendenz zu maligner Entartung besitzen wie bereits erwähnt die villösen Adenome.

Neben den Adenomen legen JAVIER und LUKIE (1980) nach Durchsicht der Literatur die Glutenenteropathie als prädisponierenden Faktor für Adenocarcinome und maligne Lymphome nahe.

1.4.2. Carcinoide

Der Begriff "Carcinoid" wurde 1907 von OBERNDORFER eingeführt, eine Erstbeschreibung erfolgte jedoch bereits 1838 durch MERLING (zit. nach KLÖPPEL und HEITZ 1981).

Carcinoide entstehen aus den disseminierten endokrinen Zellen des gesamten Primitivdarms und gehören so gesehen teleologisch zu den Neurocristomen (Tumoren aus Zellen der Crista neuralis) und Apudomen. Was ihre Dignität betrifft, sind sie eindeutig als maligne einzustufen, wachsen in der Regel jedoch langsam infiltrativ. Sie metastasieren je nach Lokalisation früher oder später zuerst lymphogen, dann eventuell hämatogen. Im Gegensatz zu Appendixcarcinoiden sind bei duodenalen Carcinoiden in 20-30 % Metastasen nachzuweisen (WILSON et al. 1970, SANDERS 1973).

Abzugrenzen von den Carcinoiden sind medulläre Carcinome der Thyreoidea und Tumoren des endokrinen Pankreas. Allerdings diskutieren WEICHERT et al. (1971) die Entstehung von Carcinoiden und Inselzelltumoren aus einer gemeinsamen Stammzelle. Danach wäre die hereditäre multiple endokrine Adenomatose (MEA) auffaßbar als Dysplasie des neural-ektodermalen Zellsystems.

Angaben über die autoptische Inzidenz gastrointestinaler Carcinoide schwanken zwischen 0,14 und 0,34 % (OTTO et al. 1976). Die Geschlechtsverteilung ist für extra-appendikale Carcinoide etwa 1 : 1, bei den Appendixcarcinoiden überwiegen Frauen.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt wie bei den meisten anderen gastrointestinalen Tumoren zwischen

50 und 60 Jahren, ausgenommen die Appendixcarcinoide, die einen Altersgipfel bei etwa 30 Jahren aufweisen (SANDERS 1973).

Carcinoide können im gesamten Gastrointestinaltrakt lokalisiert sein, zeigen aber sehr unterschiedliche Häufigkeiten in den einzelnen Abschnitten. Ihr Vorkommen im Duodenum ist seltener als im Appendix, Ileum, Magen, Rektum. 1,5 - 2,2 % aller Carcinoide liegen im Duodenum (MacDONALD 1956, KÜMMERLE und SCHIER 1973).

Makroskopisch bieten Carcinoide das Bild gelber, knotiger Tumoren von 0,5 - 1,5 cm Größe, meist flach und selten gestielt, gelegentlich ringförmig stenosierend. Sie liegen meist submucös mit intraluminaler Vorwölbung der Mucosa. Ulcerationen mit Blutungen sind selten, im Duodenum aber bei 50 % der Fälle. Multiples Auftreten wird, außer im Appendix und Duodenum, oft beobachtet.

Der histologische Aufbau der Carcinoide ist recht unterschiedlich. Nach SOGA (1974) werden 5 Typen unterschieden:

- Typ A: Nodulär solide Tumorformationen
- Typ B: Trabekuläre Tumorformationen
- Typ C: Trabekuläre, acinäre, rosettenförmige Tumorformationen
- Typ D: Wenig oder atypisch differenzierte Carcinoide
- Mischtypen

Im Duodenum findet man vor allem Typ B und Mischtypen. Im Hinblick auf die Affinität zu Silbersalzen werden histochemisch argentaaffine, argyrophile und nicht-reaktive Carcinoide unterschieden. Zum Typ B gehören in erster Linie nicht-reaktive Carcinoide, seltener

argyrophile Carcinoide und nie argentaffine Typen. Die Mischtypen sind meist ebenfalls nicht-reaktiv, nicht sehr oft argyrophil und selten argentaffin. Da duodenale Carcinoide hauptsächlich zu Typ B oder zu den Mischtypen gehören, findet man mit abnehmender Häufigkeit nicht-reaktive, argyrophile, argentaffine.

Die Zellen eines Carcinoids müssen nicht einheitliches färberisches Verhalten aufweisen. So kommen in einem Tumor auch argyrophile wie argentaffine Zellen vor. Es wurden auch Carcinoide beschrieben, die argyrophile und argentaffine Granula in ein und derselben Zelle enthielten (MACKINTOSH und NEWMAN 1976, AMANO et al. 1978).

Mit Hilfe immunhistochemischer Methoden (PAP-Methode) ist es heute möglich, die in einer Carcinoidzelle produzierte Substanz oder Hormon zu identifizieren. Aufgrund dieser Identifikation der Zellprodukte ist dann eine exakte terminologische Differenzierung dieser Tumoren möglich (KLÖPPEL und HEITZ 1981).

Das klinische Bild der Carcinoide ist zum einen bedingt durch lokal mechanische Symptome wie Schmerzen oder Subileuszustände, abhängig von der Größe des Tumors, und zum anderen durch eventuell produzierte Hormone oder ähnliche Substanzen.

Im Duodenum werden relativ häufig Gastrinome gefunden. Sie können gelegentlich symptomlos bleiben (BERGER et al. 1977), bewirken jedoch meist ein Zollinger-Ellison-Syndrom. Etwa 10 % aller Gastrinome sollen im Duodenum liegen (KUNE et al. 1977, DONOVAN et al. 1979, GIBSON et al. 1977). Über die kurative Therapie eines Zollinger-Ellison-Syndroms durch endoskopische Entfernung eines duodenalen Gastrinoms berichten OTTEN et al (1978).

Seltener sind Insulinome im Duodenum. Extrem selten sind Glucagonome, erstmals beschrieben von ROGGLI et al. (1979) und Somatostatinome, zuerst beschrieben von KANEKO et al. (1979). Das klassische Carcinoid-Syndrom, verursacht durch Serotonin produzierende Tumoren, wird bei duodenalen Carcinoiden ebenfalls selten gefunden.

Über Carcinoide im Duodenum bei der autosomal dominant hereditären multiplen endokrinen Adenomatose (MEA), deren Typ I, das Wermer-Syndrom, charakterisiert ist durch eine Hyperplasie oder ein Adenom der Parathyreoiden, ein Inselzelladenom, ein Hypophysenadenom und andere endokrine Tumoren, berichten RAMPAL et al. (1976), FRIESEN und MCGUIGAN (1975) und AMANO et al. (1978).

Die Latenzzeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Stellung der Diagnose beträgt bei Carcinoiden im Mittel vier Jahre (KÜMMERLE und SCHIER 1973).

1.4.3. Mesenchymale Tumoren

a. Fibrome

Fibrome sind seltene benigne Tumoren des Duodenums. Sie stehen nach WOOD (1967) der Häufigkeit nach an vierter Stelle hinter Adenomen, Leiomyomen und Lipomen. Ihr Anteil beträgt 7,8 % im Dünndarm, Angiome und Pankreas-heterotopien mitgezählt. Diese Zahl, bestimmt durch eine

Sammelstatistik, ist allerdings fragwürdig, da Fibrome nur selten als reine Fibrome auftreten, sondern fast immer als Mischtumoren wie Lipofibrome oder Myofibrome. Hinzu kommt die histologisch schwierige Abgrenzung der Fibrome von Leiomyomen oder Neurofibromen und Neurinomen. Da verschiedene Autoren solche Mischtumoren unterschiedlich einordnen, kann eine genaue Zahl der Häufigkeit nicht angegeben werden.

Der anatomische Ursprung der Fibrome sind die Fibrocyten der Submucosa und Adventitia. Deshalb beobachtet man intraluminale Fibrome und äußere Fibrome, die in die Bauchhöhle wachsen.

Intraluminale Fibrome sind makroskopisch scharf begrenzte, derbe kugelige Tumoren von grau-weißer Farbe mit geflechtartigem Aufbau, meist sessil und selten gestielt. Äußere Fibrome erreichen gelegentlich Faustgröße (OTTO et al. 1976).

Histologisch zeigen Fibrome das Bild zellularer, faserreicher Tumoren, die unterteilt werden in feinfaserige (fibrilläre) und grob gebündelte (faszikuläre) Fibrome. Wie bereits erwähnt, findet man in den meisten Fällen außerdem univacuoläre Fettzellen, Gefäße oder glatte Muskelfasern. Bei myxomatösem Aufbau mit gallertiger Zwischensubstanz spricht man von Myxofibromen.

Intestinale Fibrome zeigen in der Regel keine Symptomatik. Mit zunehmender Größe des Tumors können nach Ulceration der Oberfläche Blutungen und Ileuszustände durch Obstruktion oder Invagination auftreten.

b. Fibrosarcome

Diese Malignome sind im gesamten Gastrointestinaltrakt extrem selten. Sie sind ohne spezielle Untersuchungsverfahren wie Elektronenmikroskopie oder Immunhistochemie schwer von Leiomyosarcomen und Malignomen der Nervenscheiden zu differenzieren. SHEARBURN et al. (1975) beschreiben ein Fibrosarcom bei einem neugeborenen Mädchen mit partieller Obstruktion im dritten Abschnitt des Duodenums.

c. Lipome

Lipome sind die dritthäufigsten benignen Tumoren im Dünndarm nach Adenomen und Leiomyomen (RAIFORD 1932). Etwa die Hälfte aller intestinalen Lipome befindet sich im Dünndarm, davon die wenigsten im Duodenum. Ihre häufigste Lokalisation ist das Ileum. WEINBERG und FELDMAN (zit. nach OTTO et al. 1976) fanden 1955 unter 309 gastrointestinalen nur 26 duodenale Lipome. SUIRE und GOUSSE (1974) zitieren einen anderen Bericht über 21 duodenale unter 290 gastrointestinalen Lipomen. BECKERT (1979) fand bei 600 nicht ausgewählten Obduktionen 6 Lipome, was einer Inzidenz von 1 % im Duodenum entspricht.

Der Altersgipfel klinisch relevanter Lipome liegt bei etwa 60 Jahren, die Geschlechtsverteilung ist gleich.

Makroskopisch sind Lipome umschriebene feste höckerige Tumoren, die sich als sessile polypöse Läsionen in die Darmlichtung vorwölben. Nur größere Lipome sind gelegentlich gestielt. Ihre Größe liegt zwischen 0,5 und 10 cm. Die Mucosa über dem Tumor ist meist intakt.

Die anatomische Matrix der Lipome sind submucöse, univacuoläre Fettzellen. Hin und wieder entstehen Lipome auch aus subserösen Fettzellen. Ebenso wie Fibrome sind Lipome oft Mischtumoren, die neben Fettzellen auch Bindegewebe und Gefäße in wechselndem Ausmaß enthalten. Größere Lipome neigen zu Zystenbildung und Verkalkungen. Gelegentlich beobachtet werden auch neurale Strukturen.

Klinisch machen sich Lipome in der überwiegenden Zahl der Fälle nicht bemerkbar. Als Folge der Größenzunahme eines Tumors kann es zu Invaginationen, durch Stielabriß eines pendulierenden Lipoms zu einer Ileussympptomatik kommen. Durch oberflächliche Erosionen und Ulcerationen treten gelegentlich Blutungen auf. Größere subseröse Lipome können eine Achsendrehung des Darmes bedingen. In seltenen Fällen treten Lipome multipel im Darm auf (OTTO et al. 1976).

d. Liposarcome

Intestinale Liposarcome werden in der Literatur kaum erwähnt. Uns liegt kein Bericht über ein duodenales Liposarcom vor.

e. Leiomyome

Sowohl im Dünndarm als auch im Duodenum stehen Leiomyome nach den Adenomen an zweiter Stelle der Häufigkeit benignen Tumoren. Häufiger als im Dünndarm, Appendix und Meckelsches Divertikel eingeschlossen, sind sie nur noch im Magen lokalisiert, weniger häufig im Rektum, Retroperitoneum und Colon. Die Häufigkeit der Leiomyome im Dünndarm nimmt in der Reihenfolge Jejunum, Ileum, Duodenum ab (WOOD 1967, GOOD 1963, BOTSFORD et al. 1962). RIVER et al. (1956) allerdings fanden mehr Myome im Ileum als im Jejunum. Die Geschlechtsverteilung ist nach GOLDEN und STOUT (1941) gleich. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen 40 und 60 Jahren.

Die anatomische Matrix der Leiomyome ist die glatte Muskulatur der Darmwand. Sie entstehen bevorzugt aus dem Stratum circulare der Muscularis propria und nur selten aus dem Stratum longitudinale oder der Muscularis mucosae. Gelegentlich können Leiomyome auch aus der glatten Muskulatur von Gefäßwänden entstehen.

Man unterscheidet hinsichtlich ihrer Lage zur Darmwand vier Typen von Leiomyomen, die unterschiedlich häufig gefunden werden: etwa zwei Drittel der Leiomyome liegen extraluminal, 16 % intraluminal, 10 % extraintraluminal und 8 % intramural (STARR und DOCKERTY 1955). Intramurale und intraluminale Leiomyome sind umschriebene, runde, gelappte Tumoren von rötlich-grauer Farbe, die etwa 5-7 cm Größe erreichen. Extraluminale Leiomyome können dagegen oft zu beträchtlicher Größe heranwachsen.

Histologisch sind reine Leiomyome aus sich vielfach durchflechtenden Bündeln glatter Muskelfasern mit stellenweise knotigen Verdichtungen aufgebaut. Die Zellkerne

zeigen eine gewisse Pleomorphie und gelegentlich für manche neurogenen Tumoren typische palisadenartige Formationen. Die Abgrenzung erfolgt mit Hilfe geeigneter Färbungen. Neben glatten Muskelfasern findet man Gefäße und einen kleineren oder größeren Anteil an Bindegewebe. Der Übergang zu Fibromyomen ist fließend. Besonders bei großen Tumoren ist die Einschätzung der biologischen Dignität oft schwierig. Bizarr und atypisch konfigurierte Zellkerne müssen nicht immer auf eine Malignität des Tumors hinweisen, sondern können vielmehr Ausdruck degenerativ regressiver Veränderungen sein (WOOD 1967). Das sicherste Unterscheidungskriterium zwischen benigne und maligne sind neben der Metastasierung zahlreiche und atypische Mitosen.

Die klinische Symptomatik der Leiomyome ist hauptsächlich abhängig von der Größe des Tumors. Kleine Leiomyome bleiben klinisch meist stumm und werden nur zufällig entdeckt. Das Symptom ersten Ranges größerer Leiomyome ist die massive Hämorrhagie, die sich bei Sitz im Duodenum als Teerstuhl und Hämatemesis äußern kann (GRIMOUD et al. 1974, MORRIS et al. 1978, GHEORGHIU et al. 1971, MENZIES et al. 1980). Die Hämorrhagie kommt zustande durch mechanische Läsionen an der Kuppe des Tumors und gleichzeitigen Druck von unten. Durch Hämorrhagie eines extraluminalen Leiomyoms kann ein Hämoperitoneum verursacht werden (MAZINGARBE 1977). Seltener werden Sickerblutungen mit konsekutiver Eisenmangelanämie beobachtet (SATO et al. 1978).

Ein weiteres Hauptsymptom duodenaler Leiomyome sind epigastrische Schmerzen (MOUROT et al. 1978), die auch als alleinige Beschwerden imponieren können (SAMSI et al. 1979, ANDERSON und FORD 1979). SELVAM et al. (1979) beschreiben ein großes, stark degeneriertes Leiomyom im vierten Abschnitt des Duodenums, das durch Infektion

zu einem Leberabszeß führte. Große Leiomyome können außerdem mechanisch bedingte Symptome verursachen wie Invaginationen, Ileuserscheinungen, Stieldrehung mit Infarzierung usw.

Da Leiomyome eine ausgesprochene Neigung zu sarcomatöser Entartung zeigen (GRIMOUD et al. 1974) und zudem die histologische Einschätzung der biologischen Dignität schwierig ist, ist die frühestmögliche Entfernung des Tumors indiziert.

Die Prognose bei frühzeitiger Operation ist günstig, da auch Rezidive infolge des langsamen Wachstums erfolgreich therapiert werden können.

Da selbst histologisch am Operationspräparat eine exakte Bestimmung der Dignität der glattmuskulären Tumoren häufig nicht sicher möglich ist, bevorzugen viele Pathologen die Bezeichnung "Leiomyomatöser Tumor unklarer Dignität" (MORSON und DAWSON 1979).

f. Leiomyosarcome

Nach PAGTALUNAN et al. (1964), BROOKES et al. (1968), WILSON et al. (1974) und SHUKLA und ELIAS (1976) sind Leiomyosarcome die zweithäufigsten Malignome im Duodenum nach den Adenocarcinomen. Nach einer großen Sammelstatistik von WILSON et al. (1974) sind sie im Dünndarm mit abnehmender Häufigkeit lokalisiert in Ileum, Jejunum, Duodenum. Das Verhältnis von Leiomyomen zu Leiomyosarcomen im Duodenum beträgt nach GOOD (1963) etwa 3 : 1.

Der Altersgipfel liegt wie bei Leiomyomen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, allerdings beobachteten SOLOMONS et al. (1976) ein Leiomyosarcom mit okkulten gastro-intestinalen Blutungen und konsekutiver Anämie auch bei einem zehnjährigen Jungen. Die Geschlechtsverteilung ist ebenfalls in etwa gleich.

In der Topographie und vom makroskopischen Bild her unterscheiden sich Leiomyosarcome wenig von Leiomyomen. So müssen alle größeren Tumoren immer als potentiell maligne betrachtet werden.

Histologisch können Leiomyosarcome einen recht unterschiedlichen Eindruck ihrer Malignität bieten, was jedoch im Gegensatz zu anderen Malignomen kaum Rückschlüsse auf ihr Metastasierungsverhalten zuläßt. Das sicherste histologische Charakteristikum für Malignität ist hier, wie bereits erwähnt, das Auftreten zahlreicher und atypischer Mitosen. Ein weiterer Hinweis sind multinucleäre Riesenzellen.

Die klinische Symptomatik der Leiomyosarcome unterscheidet sich nicht wesentlich von den Leiomyomen. Die Metastasierung erfolgt in der Regel durch Invasion der Umgebung (McBRIEN und JARRET 1971, WONG et al. 1977, DODDS und BEAHS 1963), wobei die regionalen Lymphknoten meist tumorfrei bleiben. Hämatogen metastasieren Leiomyosarcome hauptsächlich in die Leber (YASSINGER et al. 1977), gelegentlich auch in die Lunge (MEYERS 1971).

Eine ausgesprochene Rarität, ein duodnales Rhabdomyosarcom mit Ausdehnung bis in die Magenwandung beschreiben YAMADA et al. 1975 als zweiten Fall in der Literatur. Bei der 68-jährigen Patientin ging der klinische Verlauf bis zur Diagnosestellung über zwei Jahre.

g. Angiosarcome

Angiosarcome sind im gesamten Intestinaltrakt sehr seltene Ereignisse. So liegt uns kein Bericht über ein Lymphangiosarcom des Darmes vor. Ein Hämangiosarcom im Sigma wurde beschrieben. Auch über Hämangiopericytome gibt es nur wenig Berichte. Diese Tumoren entstehen aus den Pericyten in der äußeren Wandung der Kapillaren. Sie sind charakterisiert durch Proliferation von Kapillaren, umgeben von pericytären Hüllen. Die Einschätzung der Dignität ist mangels verlässlicher Kriterien äußerst schwierig.

Häufiger anzutreffen ist das Kaposi-Sarcom, auch multiples idiopathisches hämorrhagisches Sarcom genannt. Das am stärksten betroffene Organ ist hierbei die Haut, danaben Lymphknoten, Lungenparenchym, Milz und Leber. In etwa 10 % der Fälle liegt eine enterale Beteiligung vor (AHMED et al. 1975). Vom Gastrointestinaltrakt ist am stärksten der Magen betroffen.

Makroskopisch können die intestinalen Läsionen in drei Typen eingeteilt werden: makulo-papuläre Läsionen, polypoide Läsionen und vulkanartige Läsionen.

AHMED et al. (1975) beschreiben vier Fälle von Kaposi-Sarcom mit Beteiligung des Gastrointestinaltrakts, wovon in einem Fall das Duodenum beteiligt war. Der 68-jährige Patient wies purpurrote Hautläsionen in der unteren Körperhälfte auf. Cytologisch konnten Kaposi-Sarcomzellen in einem rechtsseitigen Pleuraerguß nachgewiesen werden. Endoskopisch wurden im Magen und Duodenum zahlreiche purpurrote makuläre und sessile polypoide Läsionen von 0,5 bis 1,5 cm Durchmesser beobachtet. Röntgenologisch war ein einzelner, 1 cm großer, intramuraler Füllungsdefekt im Bulbus nachzuweisen.

Die Entstehung des Kaposi-Sarcoms wird eher multi-zentrisch als metastatisch angenommen.

Klinisch können Läsionen des Kaposi-Sarcoms schwere, eventuell letale Blutungen verursachen.

TAKAMURA et al. (1975) beschreiben einen walnußgroßen, gestielten, relativ weichen Tumor mit ulcerierter Oberfläche, der histologisch aus mesenchymalen, an der Gefäßbildung beteiligten Zellen aufgebaut war. Dieser Tumor mit relativ geringer Malignität wurde als Hämangioblastom bezeichnet. Klinisch lag bei dem 35-jährigen Patienten eine Anämie nach rezidivierenden Teerstühlen vor. In der japanischen Literatur konnten diese Autoren keinen ähnlichen Fall finden.

h. Undifferenzierte Sarcome

Undifferenzierte Sarcome niedrigster Gewebsreife werden nach histologisch-morphologischen Gesichtspunkten in drei Typen eingeteilt:

- Spindelzellsarcome
- polymorphzellige Sarcome
- Rundzellsarcome

Sie sind im ganzen Gastrointestinaltrakt selten, ihr Anteil an allen Dünndarmsarcomen beträgt etwa ein Drittel. Die Häufigkeit im Dünndarm nimmt in folgender Reihenfolge ab: Rundzellsarcome, Spindelzellsarcome, polymorphzellige Sarcome (WILDNER und KLEIN 1968). Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß es meistens außerordentlich schwierig, wenn nicht unmöglich ist,

zwischen Rundzellsarcomen und Lymphosarcomen zu differenzieren. STRANSKY und LeGOLVAN (1977) beschreiben ein nekrotisierendes polymorphzelliges Sarcom im Duodenum von 11 X 9 X 4,5 cm Größe, kontinuierlich in den Pankreaskopf einwachsend. Metastasen konnten bei dem 53-jährigen Patienten nicht beobachtet werden. Klinisch bestand seit drei Wochen Gewichtsverlust, Magenschmerzen und Ikterus.

i. Neoplasien des lymphatischen Systems

Tumoren oder tumorähnliche KäSIONen im Duodenum erweisen sich gelegentlich als Neoplasien des lymphatischen Systems unter die man die Paraproteinosen, wie z.B. das Plasmocytom, und die malignen Lymphome rechnet, die wiederum unterteilt werden in den Morbus Hodgkin und die malignen non-Hodgkin-Lymphome.

Da lymphatische Neoplasien meist systemische Erkrankungen sind, ist es schwierig zu entscheiden, ob bei einer Erkrankung eine Einbeziehung des Gastrointestinaltrakts vorliegt oder eine primäre intestinale Manifestation. Für eine primäre lymphatische Neoplasie des Darmes spricht eine fehlende Generalisation, ein normales Differenzialblutbild, ein Dominieren der intestinalen Läsionen mit alleiniger Beteiligung der regionalen Lymphknoten, Tumorfreiheit von Leber und Milz.

Die Inzidenz der malignen Lymphome im Duodenum liegt zwischen 0,002 und 0,008 % (RAIFORD 1932, BURGERMAN et al. 1956). GOOD (1963) fand unter 56 Malignomen des

Duodenums ein malignes Lymphom, PAGTALUNAN et al. (1964) unter 61 Malignomen ebenfalls ein malignes Lymphom. Nach WOOD (1967) sind im Dünndarm doppelt so viele maligne Lymphome als im Colon. Im Dünndarm nimmt die Häufigkeit vom Duodenum zu Ileum hin zu. Der häufigste Sitz ist das terminale Ileum.

Maligne Lymphome können in jedem Alter auftreten. Ein Altersgipfel existiert nicht. Männer sollen doppelt so häufig betroffen sein als Frauen.

Makroskopisch können sich maligne Lymphome im Darm als polypoide oder ulceröse Läsionen zeigen, die je nach Größe und Lokalisation unterschiedliche klinische Symptome bewirken. Am häufigsten findet man ein alle Wandschichten der gesamten Zirkumferenz des Darmes infiltrierendes Lymphom mit Stenosierung und eventuell prästenotischer Dilatation (WOOD 1967). Polypoide Lymphome sind im allgemeinen wenige Millimeter groß, sessil, und treten häufig multipel auf (Polyposis lymphomatosa). Seltener sind singuläre, große pendulierende Tumoren, die zu Invagination und Obstruktion führen können. Die ulcerösen Lymphome sind 1-2 cm große, vulkanartige Tumoren, deren Komplikationen Perforation oder intestino-intestinale Fisteln sein können.

Die Einteilung der malignen non-Hodgkin-Lymphome erfolgt heute nach der Kieler Nomenklatur (LENNERT 1978), die maligne Lymphome mit niedrigem Malignitätsgrad (lymphocytäres, lymphoplasmocytoides, zentrocytisches, zentroblastisch-zentrocytisches Lymphom) von malignen Lymphomen mit hohem Malignitätsgrad (zentroblastisches, lymphoblastisches, immunoblastisches Lymphom, Retikulosarcom) unterscheidet.

Maligne non-Hodgkin-Lymphome sind gelegentlich mit anderen Erkrankungen wie intestinalen Carcinomen, der Colitis ulcerosa oder der Gluten-sensitiven Enteropathie kombiniert. PAYSON et al. (1979) beschreiben ein malignes

Lymphom des Duodenums in Kombination mit einem Alveolarzellcarcinom der Lunge.

Während bei anderen malignen Lymphomen zuerst das Ileum beteiligt ist, befällt die Lymphogranulomatose zumeist den proximalen Gastrointestinaltrakt. Eine isolierte Lymphogranulomatose im dritten Abschnitt des Duodenums beschreibt BALTHAZAR (1977).

Extramedulläre Plasmocytome werden in zwei Typen unterteilt. Der häufigere Typ, das sekundäre extramedulläre Plasmocytom, ist die Weichteilmanifestation eines multiplen Myeloms, hauptsächlich lokalisiert in Milz, Leber und Lymphknoten. Eine Einbeziehung des Gastrointestinaltrakts liegt in 13 % der Fälle vor (MANNELL 1979). Der seltenere Typ ist das primäre extramedulläre Plasmocytom, dessen häufigste Lokalisation der obere Respirationstrakt und die Mundhöhle ist. Intestinale Plasmocytome sind zumeist solitär. Paraproteine im Serum oder eine Bence-Jones-Proteinurie treten selten auf. MANNELL (1979) beschreibt einen solchen Fall, bei dem außerdem Blutbild, Knochenmark und Skelett unauffällig waren. PENTIMONE et al. (1979) beschreiben einen Fall eines duodenalen extramedullären Plasmocytoms, bei dem fünf Monate nach Operation eine ausgedehnte Lymphadenopathie auftrat.

Ein triklonales Plasmocytom im Duodenum, dessen Tumorzellen wahlweise IgA, IgG oder IgM produzierten und das einen hohen Malignitätsgrad aufwies, beschreiben WITTING und LINGEMANN (1979).

k. Leukämien

Bei den verschiedenen Leukämieformen liegt eine gastro-intestinale Beteiligung in etwa 15 % vor. Hauptlokalisationen sind Magen, Ileum und proximales Colon.

Makroskopisch liegen leukämische Läsionen singulär oder multipel, nodulär polypös oder plaqueartig, seltener als diffuse Wandverdickungen vor. Die Läsionen sind häufig ulceriert und können zu massiven Blutungen führen.

Histologisch ist die Darmwand von Mucosa bis zur Muscularis propria leukämisch infiltriert.

1. Neurogene Tumoren

Zu den benignen neurogenen Tumoren werden gemeinhin Neurinome, Neurofibrome, Genglioneurome und Paragangliome gerechnet. Sie machen nach RIVER et al. (1956) 3 % aller benignen Duodenaltumoren aus. Ihre Zahl hat nach der Einführung der Färbung mit weinsauerem Thionin nach FEYRTER durch die zuverlässigere Abgrenzung gegenüber myogenen und fibromatösen Tumoren zugenommen.

Neurinome entwickeln sich aus Schwannschen Zellen, weshalb sie auch Schwannome genannt werden. Ihre Hauptlokalisation ist der Magen. Nach KOSAKA et al. (1971) liegen 13 % der gastrointestinalen Neurinome im Duodenum.

Makroskopisch sind sie scharf begrenzte, gekapselte Tumoren unterschiedlicher Größe, die entweder vom Auer-

bachschen oder vom Meißnerschen Plexus ausgehen. Man unterscheidet innere und äußere Neurinome. Größere Neurinome sind nicht selten exulceriert und führen daher oft zu Blutungen. Sie zeigen ähnlich den Leiomyomen mit zunehmender Größe degenerative Veränderungen.

Histologisch bestehen Neurinome aus schlanken, regelmäßigen Spindelzellen mit vereinzelt Kernpalisaden. Gebietsweise beobachtet man Wirbel oder Nester aus runden Zellen.

Klinisch zeigen Neurinome neben Blutungen größenabhängige, mechanisch bedingte Symptome wie Obstruktion und Invagination (innere Neurinome) oder Stieldrehungen mit Infarzierung (äußere Neurinome). Die maligne Entartungsrate der Neurinome liegt etwa bei 10 % (KÜMMERLE und SCHIER 1973).

Ein duodenales Schwannosarcom mit Lebermetastasen beschreiben RIGNAULT et al. (1975). PFITZMANN (1977b) beschreibt einen ulcerierten Tumor im distalen Duodenum bei einer 41-jährigen Patientin, den er histologisch als Neurinofibrom klassifizierte.

Neurofibrome des Gastrointestinaltrakts treten meist im Rahmen einer Neurofibromatose von Recklinghausen auf. Die generalisierte Neurofibromatose gehört zu den neurokutanen Phakomatosen. Sie wird durch ein pleiotropes Gen dominant vererbt.

Eine Mitbeteiligung des Darmes ist selten, die häufigste Lokalisation im Intestinum ist das Duodenum.

Die Matrix der Tumoren sind die intramuralen Nervenplexus, Der Auerbachsche Plexus mehr als der Meißnersche.

Eine maligne Entartung der neurogenen Tumoren ist möglich. THOMSON et al. (1979) beschreiben zwei Fälle mit großen nekrotisierenden Neurofibrosarcomen im Duodenum bei Patienten mit bekannter Neurofibromatose und zitieren

drei weitere solche Fälle aus der Literatur. Die Entartungsrate wird auf 10-15 % geschätzt.

CORTESE und CORNELL (1972) fanden unter 43 benignen Duodenaltumoren ein Neurofibrom, DARLING und WELCH (1959) zwei Neurofibrome unter 14 benignen Duodenaltumoren. Gelegentlich werden singuläre Neurofibrome im Darm entdeckt. BULLEN (1976) beschreibt einen solchen Fall eines 73-jährigen Patienten mit massiven Teerstühlen. Er fand ein großes, breitbasig aufsitzendes, zystisches Neurofibrom mit drei Ulcuskratern im Duodenum.

Ganglioneurome sind im Dünndarm extrem selten (DAHL et al. 1957, GEMER und FEUCHTWANGER 1966, GOLDMAN 1968). Die singulär oder multipel auftretenden, umschriebenen Tumoren bestehen histologisch aus einem unregelmäßigen Netzwerk nicht myelinisierter Nervenfasern und eingestreuten Ganglienzellen. Sie sind schwer von Leiomyomen zu unterscheiden. Die meisten Ganglioneurome sind benigne, allerdings finden sich in einem Viertel der Fälle undifferenzierte Zellen.

Paragangliome sind im engeren Sinn Tumoren der extra-adrenalen Paraganglien. Im weitesten Sinne könnte man Phäochromocytoeme hinzurechnen als Tumoren des sympathischen Paraganglions Nebennierenmark.

Die alte Einteilung nach ihrem färberischen Verhalten in chromaffine und nicht-chromaffine Paragangliome ist heute ersetzt durch eine Einteilung nach der Abstammung in sympathische und parasympathische, wobei sich allerdings chromaffine und sympathische, nicht-chromaffine und parasympathische Paragangliome überwiegend entsprechen.

Parasympathische Paragangliome des Duodenums zeigen sich makroskopisch als polypoide, sessile oder gestielte Tumoren, die oft ulceriert sind und zu Blutungen führen

können (EUGENE et al. 1977, KONOK und SANCHEZ-CASSIS 1979, WILLIAMS et al. 1980).

Histologisch bestehen Paragangliome aus unmyelinisierten Nerven und ganglienzellähnlichen Elementen mit typischem lobulären Zellballenmuster. Solche gangliocytischen Paragangliome wurden beschrieben von BABARYKA (1978), KONOK und SANCHEZ-CASSIS (1979), TAYLOR und HELWIG (1962), KEPES und ZACHARIAS (1971). WILLIAMS et al. (1980) fanden bei einem 48-jährigen Patienten mit einem duodenalen gangliocytischen Paragangliom ein retropankreatisches zweites Paragangliom. Über ein duodenales Paragangliom von 5 mm Durchmesser mit intakter Mucosaoberfläche, das endoskopisch entfernt wurde und keine Ganglienzellen oder Nervenfasern enthielt, berichten MATILLA et al. (1979).

REED et al. (1977) berichten über sechs gangliocytische Paragangliome, davon fünf im Duodenum und eines im Jejunum. Das Durchschnittsalter lag bei 41,7 Jahren, die Geschlechtsverteilung männlich zu weiblich bei 2 : 1. Histologisch stellten sie verschiedene Regionen in den Tumoren fest, die drei histologischen Grundmustern entsprachen, dem des Paraganglioms mit vereinzelten Ganglienzellen, dem des Ganglioneuroms und einem Carcinoid-Inselzellmuster. In drei Fällen konnte im Stroma extrazelluläres Amyloid nachgewiesen werden. COONEY und SWEENEY (1978) beschreiben ein duodenales Paragangliom bestehend aus Epitheloidzellen mit Sekretgranula und Neurofilamente enthaltenden Spindelzellen. Sie fanden auch sogenannte Hybridzellen, die sowohl Sekretgranula als auch Neurofilamente enthielten und von denen sie annehmen, daß sie die Stammzellen der Epitheloid- und Spindelzellen darstellen.

Angaben über das Vorkommen von neurogenen Sarcomen im Duodenum existieren unseres Wissens nicht. Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß die Beurteilung der Dignität neurogener Tumoren histologisch außerordentlich schwierig ist (Literatur siehe SEEGER 1978).

1.5. Metastasen im Duodenum

Metastasen im Duodenum sind zwar selten, scheinen jedoch genauso häufig zu sein wie primäre duodenale Malignome (VEEN et al. 1976). Sie können primäre Duodenaltumoren vortäuschen.

Tumorzellen können über die drei üblichen Wege in das Duodenum gelangen, lymphogen, hämatogen und per continuitatem. Auf welchem Weg sich ein Tumor allerdings im konkreten Fall ausgebreitet hat, ist meist schwierig zu entscheiden.

Auf direktem Weg metastasieren in der Regel Carcinome des Pankreas, des Magens, der Gallengänge, Carcinome der rechten Colonhälfte und Carcinome der rechten Niere. Oft sind die ersten Symptome dieser Tumoren Ileus oder Blutungen im Duodenum.

Auf lymphatischem Wege können Tumoren des rechtsseitigen Colons, der rechten Niere, des Uterus und der Genitalien ins Duodenum metastasieren.

Den Weg der hämatogenen Aussaat beschreiten meist kutane maligne Melanome.

In einem Bericht über 14 duodenale Metastasen von VEEN et al. (1976) lag der Primärtumor fünfmal im Colon, zweimal in der Niere, zweimal im Pankreas, einmal in der Gallenblase, einmal im Ösophagus, einmal im Corpus uteri und in zwei Fällen lagen Metastasen kutaner maligner Melanome vor. Der Bericht klammert Carcinome des Ductus choledochus, der Papille und des Magens aus.

Duodenale Metastasen von Pankreascarcinomen, die oft Schwierigkeiten in der Unterscheidung von primären Duodenalcarcinomen bereiten, werden von ASHKENAZI et al. (1978) und KATO et al. (1979) beschrieben.

Die transpylorische Ausbreitung von Magencarcinomen beschreibt MENECK (1978). In 20 % von 88 Fällen von Magencarcinom wuchs der Tumor über den Pylorus hinaus ins Duodenum vor. Andere Autoren beziffern die transpylorische Ausbreitung des Magencarcinoms auf 5-10 %, von malignen Lymphomen auf 20-25 %. Absolut gesehen breitet sich jedoch das Magencarcinom häufiger transpylorisch aus aufgrund seiner 20-fachen Häufigkeit gegenüber den malignen Lymphomen im Magen.

Metastasen aus dem Colon, die in der Aufstellung von VEEN et al. (1976) am häufigsten gefunden wurden, gehen oft mit der Ausbildung duodenocolischer Fisteln einher, was meist starke Diarrhöen zur Folge hat (WELCH und WARSHAW 1977).

Über Metastasen hypernephroider Carcinome berichten TONGIO et al. (1977) und THEODORS et al. (1980). Das Leitsymptom der Metastasen ist die gastrointestinale

Blutung. Die Metastasierung erfolgt relativ spät. So liegt zwischen der Entdeckung des Primarius und der Diagnose einer duodenalen Metastase eine mittlere Zeitspanne von 13 Jahren.

Makroskopisch zeigen sich hypernephroide Carcinommetastasen im Duodenum als gut abgegrenzte, hypervaskularisierte, ulcerierte Läsionen von irregulärer, polypoider Gestalt. Den Fall der Spätmetastasierung eines hypernephroiden Nierencarcinoms in das Pankreas mit sekundärem Einbruch in das Duodenum beschreiben HERMANTZ und SONNENBERG (1977).

Duodenale Metastasen kutaner maligner Melanome beschreiben SIVAK und SULLIVAN (1975) und COUGHLIN et al. (1977). Sie fanden multiple, knotige, stark pigmentierte Läsionen von 3 mm bis 2 cm Durchmesser, die hauptsächlich im Duodenum descendens lokalisiert waren. Die Mehrzahl der Läsionen waren ulceriert und machten sich klinisch durch Hämorrhagien bemerkbar. DasGUPTA und BRASFIELD (1964) fanden bei 100 Autopsien von Patienten mit malignen Melanomen folgende gastrointestinale Beteiligung:

Lokalisation	Anzahl
Ösophagus	4
Magen	26
Duodenum	12
Dünndarm	58
Colon	22
Rektum	5
Anus	1

Eine Rarität, ein großes retroperitoneales extragenitales Choriocarcinom mit Einbruch in das Duodenum und multiplen Metastasen beschreiben ENGEL et al. (1979).

2. Papille

Peripapilläre Tumoren oder tumorähnliche Läsionen können ausgehen von der papillennahen Duodenalwand, von der Papille selbst, vom Ductus choledochus communis oder vom Ductus Wirsungianus. Läsionen mit Ursprung in der peripapillären Duodenalwand unterscheiden sich von papillenfernen duodenalen Läsionen nur durch eventuell andere klinische Symptomatik.

Das Hauptsymptom papillennaher Tumoren oder tumorähnlicher Läsionen ist der Ikterus. Die häufigste peripapilläre Läsion mit Ursprung in der Duodenalwand ist das villöse Adenom, das häufig in ein Adenocarcinom entartet (ANDERSEN et al. 1965, HSU und GUZMAN 1978, HASLETON et al. 1980). Diskutiert wird eine stimulierende Wirkung von Galle und Pankreassekret auf die Entstehung villöser Tumoren (MOORE und POTTS 1977).

Nicht nur Adenome, sondern auch duodenale Lipome liegen oft peripapillär (SUIRE und GOUSSE 1974).

Nicht so häufig sind Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen oder Brunnerome Ursache eines Ikterus oder einer Pankreatitis (SCHOLZ 1976, FULLER et al. 1977).

Den Fall einer 53-jährigen Patientin mit einem peripapillären Neurofibrom, den Ductus choledochus und Wirsungianus ummauernd, beschreiben GÄRTNER et al. (1977). Eine seltene Ursache einer Papillenverschlusssymptomatik, ein peripapilläres Rhabdomyosarcom bei einem sechs Jahre alten Jungen beschreibt ISAACSON (1978).

Da duodenale Läsionen bereits beschrieben wurden, soll im folgenden nur noch auf Läsionen der Papille selbst oder des Ductus choledochus und Wirsungianus eingegangen werden.

2.1. Tumorähnliche Läsionen

Zu den Läsionen der Papille, die einen tumorähnlichen Aspekt bieten können, gehören die Papillitis, die Schleimhauthyperplasie und die Adenomyose, die untereinander pathogenetisch in Beziehung stehen.

2.1.1. Papillitis

Die Entzündungen der Papille werden in zwei Formen unterteilt, die akute und die primär chronische Papillitis (FÖDISCH 1972).

Die akute Papillitis ist gekennzeichnet durch Leucocyteninfiltrate, die die ganze Papillenschleimhaut durchsetzen. Pathogenetisch kann die akute Papillitis ascendierend entstehen bei Entzündungen des peripapillären Duodenums, durch Reflux von Darminhalt bei Epispadie oder bei Papillendachdivertikeln, die bei 0,6 - 6 % aller Obduktionen beobachtet werden. Bei Entzündungen der Gallenwege oder des Pankreas kann eine akute Papillitis durch Descension entstehen (Ausscheidungsapillitis). Von 120 Operationspräparaten mit chronischer Pankreatitis konnten in 80 % der Fälle Schleimhautveränderungen der Papille beobachtet werden (STOLTE 1979).

Durch langanhaltende Granulation kann die akute Papillitis in eine chronische Form übergehen, deren Endstadium (Narbenstadium) die Papillensklerose ist.

Bei der primär chronischen Papillitis beobachtet man histologisch eine lymphocytäre und plasmazelluläre Infiltration der Papillenschleimhaut. Folge der gesteigerten Regeneration sind Zellatypien, Mehrreihigkeit des Epithels, intestinale Metaplasie mit Auftreten von Becherzellen, Plattenepithelmetaplasie, Zysten und Pseudozysten. Das Narbenstadium entspricht, wie bereits erwähnt, der Papillensklerose.

Statistisch besteht ein Zusammenhang zwischen Papillitiden und Entzündungen der Umgebung sowie mit Steinleiden. Die Häufigkeit im Obduktionsgut gibt FÖDISCH (1972) mit 50 % an, davon lag allerdings in 60,3 % der Fälle nur eine geringgradige Entzündung vor. Mit steigendem Alter der Patienten wird eine stetige Zunahme von Entzündungen der Papille beobachtet.

2.1.2. Schleimhauthyperplasie

Die Papillenschleimhauthyperplasien werden eingeteilt in glanduläre und fibroglanduläre Hyperplasien.

Die glanduläre Schleimhauthyperplasie ist gekennzeichnet durch eine Vermehrung der Drüsen, die gelegentlich eine histochemisch nachweisbare mucoide Transformation aufweisen. Die Schleimhaut ist oft von Entzündungszellen durchsetzt, was ein Hinweis auf eine entzündliche Genese sein könnte. Eine mehr oder weniger starke drüsige Durchwachsung der Muskulatur, und damit ein Übergang in die noch zu besprechende Adenomyose wird beobachtet.

Bei der fibroglandulären Schleimhauthyperplasie der Papille liegt neben einer Vermehrung der Drüsen auch eine Vermehrung des Stromas vor. Durch Zunahme des Stromas und einer sekundären Verminderung der Drüsen kommt es über eine chronische Papillitis zur Papillensklerose. Die Funktion der Papille ist bei der fibroglandulären Schleimhauthyperplasie stärker beeinträchtigt als bei der glandulären. Auch hier findet man kontinuierliche Übergänge zur Adenomyose.

Pathogenetisch wird ein Übergang der glandulären in die fibroglanduläre Hyperplasie oder eine de-novo-Entstehung der fibroglandulären Hyperplasie diskutiert.

Die Häufigkeit der Papillenschleimhauthyperplasie entspricht etwa der Häufigkeit der Papillitis im Obduktionsgut mit 50 %. Von diesen Fällen liegt allerdings in 57,1 % nur eine geringgradige Hyperplasie vor. Wie bei der Papillitis wird eine Häufigkeitszunahme mit steigendem Lebensalter beobachtet (FÖDISCH 1972).

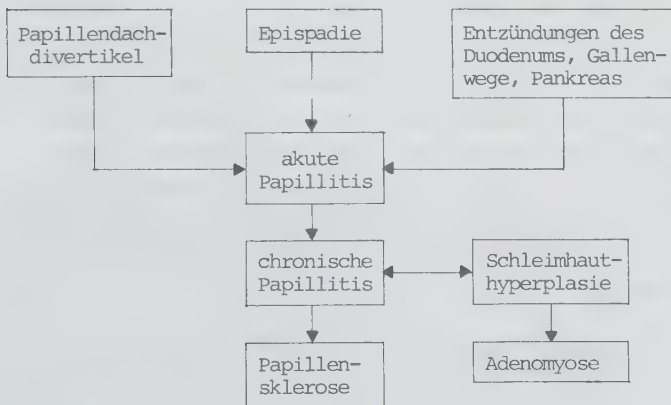
2.1.3. Adenomyose

Dem Endoskopiker zeigt sich die Adenomyose makroskopisch als vergrößerte derbe Papille. Histologisch ist die Adenomyose charakterisiert durch eine Verlagerung von Schleimhaut in die Muskulatur bis hin zum völligen drüsig-fibromuskulären Umbau der Muscularis. FÖDISCH (1972) definiert die Adenomyose als gutartige Heterotopie der Papillenschleimhaut in Muskulatur und adventitieller Bindegewebsschicht. Man unterscheidet zwei histologisch schwer abgrenzbare Formen, die homologe

(sekundäre) Adenomyose und die heterologe (primäre) Adenomyose.

Die homologe Adenomyose ist häufig Folge einer entzündlich bedingten, glandulären oder fibroglandulären Schleimhauthyperplasie. Das Tiefenwachstum der Schleimhaut wird als Reaktion auf die Entzündung gedeutet.

Die heterologe Adenomyose hingegen wird als Prozeß sui generis, als hyperplasiogene Heterotopie betrachtet. Die Drüsen sind von unterschiedlicher Gestalt, Zysten durch Schleimhautretentionen sind nicht selten. Als prädisponierender Faktor spielt die heterologe Adenomyose eine Rolle bei der Entstehung von Fibromen und Fibroadenomen.



Über zwei Fälle von Pankreasheterotopien im distalen Teil des Ductus choledochus und in der Papillenregion berichten HOLLENDER et al. (1974). Die Entfernung beider Läsionen führte zur Entstehung einer akuten hämorrhagischen Pankreatitis mit letalem Ausgang in beiden Fällen.

2.2. Tumoren

2.2.1. Benigne Tumoren

Die Mehrheit der Papillentumoren ist maligne. Benigne Papillentumoren können Lipome, Leiomyome, Fibrome, Lymphangiome, Hämangiome und neurogene Tumoren (WEINBERGER 1977) sein. Auch peripapilläre Carcinoide werden beschrieben (WILANDER et al. 1979). Der weitaus häufigste benigne Tumor der Papille allerdings ist das Adenom, und hier besonders der villöse Typ (DENJOY 1968). Die Inzidenz benigner Papillentumoren liegt bei 0,04 bis 0,12 % (zit. nach SOBOL und COOPERMAN 1978).

Die klinische Symptomatik peripapillärer Adenome ist abhängig von der Größe der Tumoren. Kleinere Tumoren sind meist asymptomatisch oder zeigen unspezifische Symptome. Mit zunehmender Größe der Tumoren treten Ikterus und kolikartige Schmerzen auf (BARBER et al. 1960). Blutungen oder Ileuszustände sind ungewöhnlich, da in der Regel der Verschluss des Gallengangs vor einer Exulceration und möglicher Blutung des Tumors auftritt.

Die Wichtigkeit der chirurgischen Therapie peripapillärer villöser Adenome ist in der hohen Entartungsrate dieser Tumoren begründet, die auf bis zu 30 % geschätzt wird (zit. nach ROUSSEAU und MARTEL 1979, siehe auch SCHULTEN et al. 1976, SPIRA und WOLFF 1977, KUTIN et al. 1975). Da jedoch fast alle Arbeiten über villöse Adenome des Duodenums oder der Papille keine Angaben bezüglich Überlebenszeiten oder untersuchte Lymphknoten enthalten,

ist dieser Prozentsatz aufgrund inadäquater histologischer Untersuchungen wahrscheinlich zu niedrig angesetzt.

Histologisch werden alle Übergänge von epithelialer Atypie über das fokale Carcinom bis hin zum invasiven Adenocarcinom beschrieben (CATTELL und PYRTEK 1950, TASAKA 1977, TAXIER et al. 1979). Nach lokaler Abtragung histologisch benignen, peripapillärer, villöser Adenome treten oft Rezidive als Adenocarcinome auf (WEBER und BERCHTOLD 1976, REINHARDT 1979, LUKES et al. 1979).

2.2.2. Maligne Tumoren

Der typische Krebs der Papille ist das Adenocarcinom. WALD und MILLIGAN (1975) fanden bei 1 200 Duodenoskopien ein Adenocarcinom der Papille. BRODERS et al. (1959) fanden unter 102 Dünndarmtumoren 17 Papillencarcinome. Die Geschlechtsverteilung beträgt nach WILLIAMS et al. (1979) männlich zu weiblich 4,5 : 1, nach DINGES und SELLNER (1981) 2,1 : 1. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr.

Eine Differenzierung zwischen Ampullencarcinom, peripapillärem Duodenalcarcinom, Carcinom des Ductus Wirsungianus und des Ductus choledochus communis ist selten erfolgreich. Auch eine Unterscheidung zwischen

Papillencarcinom und Pankreaskopfcarcinom mit Papilleninfiltration ist, vor allem in Spätstadien, schwierig oder unmöglich. WARREN et al. (1975) fanden bei 348 peripapillären Carcinomen folgende Verteilung:

- 32,2 % Papillencarcinome
- 11,2 % peripapilläre Duodenalcarcinome
- 43,1 % Carcinome des Ductus Wirsungianus
- 13,5 % Carcinome des Ductus choledochus communis

Makroskopisch teilt TASAKA (1977) peripapilläre Carcinome in drei Gruppen ein:

- intramural vordringende Formen
- exponiert vorwachsende Tumoren
- ulcerierte Tumoren

WILLIAMS et al. (1979) unterscheiden intraampulläre Tumoren, exophytische polypoide Tumoren mit Infiltration des peripapillären Duodenums und gemischt exo-endophytische Tumoren mit Infiltration der Papille, des Duodenums, des Ductus choledochus und Wirsungianus.

Histologisch zählte TASAKA (1977) von 40 Papillencarcinomen 19 villöse, 20 tubuläre Adenocarcinome und ein adenosquamöses Carcinom.

Die Häufigkeit der klinischen Symptome nimmt in der Reihenfolge Ikterus und Gewichtsverlust, Schmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Pankreatitis ab. (LANGER et al. 1979). Das Auftreten dieser Symptome hängt hauptsächlich von der Lokalisation und dem Ausbreitungsweg des Carcinoms ab. So beschreibt MINAMI (1975) ein peripapilläres Adenocarcinom mit direkter Invasion in den Pankreaskopf ohne Beteiligung des Ductus choledochus. Ein Ikterus war in diesem Fall nicht zu beobachten.

Die Prognose peripapillärer Carcinome ist stark abhängig von der Malignität und dem Ausmaß der Ausbreitung des Tumors. Die alleinige Papillenexstirpation ist keine adäquate Therapie, da die durchschnittliche Überlebenszeit weniger als halb so groß ist wie bei der Duodenopankreatektomie (SELLNER und JELINEK 1979).

Die 5-Jahres-Heilung bei Papillencarcinomen nach Duodenopankreatektomie schätzt MICHELOTTI (1980) auf 15-40 %, wobei etwa 60-75 % aller Fälle überhaupt operabel sind. Ein Befall der peripankreatischen Lymphknoten wird in 20 % der Fälle von Papillencarcinom gefunden, im Gegensatz zu 32 % bei Duodenalcarcinomen und 54 % bei Pankreaskopfcarcinomen. WILLIAMS et al. (1979) fanden eine 5-Jahres-Überlebensrate von insgesamt 27 %, bei Fällen ohne Lymphknotenmetastasen von 67 % und bei Fällen mit Lymphknotenmetastasen keine Überlebenden nach fünf Jahren.

Postoperative Komplikationen, wie Pankreasfisteln, fanden diese Autoren in 70 % der Fälle. Die Operationsmortalität lag bei 11 %.

Eine differenzierte Prognose des Papillencarcinoms ist durch ein verbessertes System des "staging" und "grading", wie es DINGES und SELLNER (1981) vorschlagen, möglich. Beim "staging" unterscheiden sie wie DUKES die Stadien A, B und C. Beim Stadium A ist das Carcinom auf Mucosa und Muscularis der Papille beschränkt. Ein Carcinom im Stadium B infiltriert bereits die Adventitia des Divericulum duodenale bzw. der Endstücke der einmündenden Gänge, nicht jedoch das Pankreasparenchym. Ebenfalls infiltriert kann die Muscularis propria des peripapillären Duodenums sein. Im Stadium C ist das Pankreasgewebe infiltriert, möglicherweise auch alle Wandschichten des peripapillären Duodenums. Ebenfalls zum Stadium C gehören alle Fälle mit Lymphknotenbefall.

Beim "grading" wird ebenfalls in drei Kategorien unterteilt: G_1 entspricht dem hochdifferenzierten Carcinom, G_2 dem mäßig differenzierten und G_3 dem undifferenzierten, anaplastischen Carcinom. Das "grading" setzt sich wiederum aus drei unterschiedlichen, isoliert bewerteten Kriterien zusammen, der histologischen Differenzierung, der cytologischen Differenzierung und der Zahl der Mitosen.

Wie schon DUKES beobachteten auch DINGES und SELLNER (1981) eine auffällige Korrelation von Carcinomen mit einer niedrigen bzw. hohen "grading"-Stufe und einer analogen "staging"-Stufe. Signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Kategorien hinsichtlich der Prognose konnten festgestellt werden.

III. Diskussion der eigenen Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

Vergleicht man die Biopsate aus dem nicht peripapillären Duodenum und der Papillenregion, so wurden aus der Papillenregion 92,9 % aller Biopsien aufgrund einer tumorähnlichen Erscheinung der endoskopisch beobachteten Läsion vorgenommen. Aus dem nicht peripapillären Duodenum wurden Biopsien aus diesem Grund nur in 14,4 % der Fälle vorgenommen.

Interessant für den endoskopierenden Arzt ist der Anteil von 18-19 % an zu oberflächlich entnommen und damit diagnostisch nicht relevanten Biopsaten. Eine zu zaghafte Entnahme einer Gewebeprobe schont den Patienten nicht, sondern belastet ihn in der Regel mehr durch eine eventuell erforderliche zweite Untersuchung.

Benigne und maligne Prozesse halten sich in der Papillenregion prozentual die Waage, wohingegen im restlichen Duodenum benigne Prozesse die malignen Prozesse mit einer 10-fachen Häufigkeit übertreffen.

Etwa gleich häufig sind in der Papillenregion ebenfalls tumorähnliche Läsionen und echte Tumoren. Im nicht peripapillären Duodenum übertreffen die tumorähnlichen Läsionen die Tumoren um etwa das Vierfache.

1. Tumorähnliche Läsionen und Hamartome des nicht
peripapillären Duodenums

An tumorähnlichen Läsionen liegen im Duodenum entzündliche Prozesse mit 14,9 % an der Spitze, knapp gefolgt von pathologischen Prozessen aus dem Bereich der Brunnerschen Drüsen mit 13,1 %. Der Vergleich der Häufigkeit von Läsionen aus dem Bereich der Brunnerschen Drüsen mit der Literatur kann Schwierigkeiten bereiten, da manche Autoren nicht zwischen Hyperplasien und Adenomen (Brunneromen) unterscheiden.

Eine Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit der Literatur bezüglich nodulärer Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen zeigt Tabelle 11. Der Anteil von Brunneromen an benignen Duodenaltumoren ist Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 11: Häufigkeit nodulärer Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen bei Duodenoskopien

Autor	Anzahl der Fälle	
WOLFERT et al. (1977)	5 von 2 602 Duodenoskopien	
HOFSTETTER et al. (1977)	10 von 3 000 Duodenoskopien	
Summe	15 von 5 602	(0,27 %)
Eigenes. Ergebnis	25 von 1 534	(1,6 %)

Tabelle 12: Anteil von Brunneromen an benignen Duodenaltumoren

Autor	Brunnerome von benignen Duodenaltumoren
CHARLES et al. (1963)	6 von 21
BOTSFORD et al. (1962)	1 von 13
GOOD (1963)	5 von 68
GOLDEN (1928)	5 von 17
CORTESE und CORNELL (1972)	3 von 33
Summe	20 von 152 (13,2 %)
Eigenes Ergebnis	3 von 12 (25,0 %)

Die in unserer Untersuchung dritthäufigsten tumorähnlichen Läsionen sind die Magenschleimhautheterotopien. Die Inzidenz im Resektionsmaterial zitieren KRATZSCH et al. (1977) mit 22-30,7 %. Endoskopisch-bioptisch ergeben sich die Häufigkeiten nach Tabelle 13.

Tabelle 13: Häufigkeit heterotoper Magenschleimhaut bei Duodenoskopien

Autor	Anzahl der Fälle unter Anzahl der Duodenoskopien
HOFSTETTER et al. (1977)	8 unter 3 000
KRATZSCH et al. (1977)	8 unter 3 140
WOLFERT et al. (1977)	5 unter 2 602
Summe	21 unter 8 742 (0,24%)
Eigenes Ergebnis	23 unter 1 534 (1,5 %)

An vierter und fünfter Stelle der Häufigkeit stehen bei uns Lymphangiektasien mit 5,9 % und Lymphfollikelhyperplasien mit 2,7 %.

WOLFERT et al. (1977) fanden 26 Lymphfollikelhyperplasien unter 2 602 Duodenoskopien, das sind 1,0 %. Wir fanden 6 Fälle unter 1 534 Duodenoskopien, das sind 0,39 %.

Heterotopes Pankreasgewebe konnte von uns nicht gefunden werden. BECKERT (1979) fand bei 600 Obduktionen 6 Fälle (1,0 %). Manche Autoren rechnen Pankreasheterotopien in ihren Zusammenstellungen zu den benignen Duodenaltumoren (siehe Tab. 14).

Tabelle 14: Anteil von Pankreasheterotopien an benignen Duodenaltumoren

Autor	Pankreasheterotopien unter benignen Duodenaltumoren		
KOSAKA et al. (1971)	5	unter	69
RAIFORD (1932)	2	unter	13
GUIVARCH et al. (1978)	3	unter	14
Summe	10	unter	96 (10,4 %)

2. Tumoren des nicht peripapillären Duodenums

An benignen Duodenaltumoren im engeren Sinn wurden von uns 7 Adenome, 1 Leiomyom und ein Lipom gefunden. Im Vergleich mit der Literatur fanden wir etwa doppelt so viele Adenome mit 77,8% Anteil an benignen Duodenaltumoren gegenüber 39,1 %, etwa halb so viele Leiomyome mit 11,1 % gegenüber 19,0 % und ebenfalls etwa halb so viele Lipome mit 11,1 % gegenüber 19,2 % in der Literatur (siehe Tab. 15).

Tabelle 15: Anteil von Adenomen, Leiomyomen und Lipomen an benignen Duodenaltumoren

Autor	Adenome	Leiomyome	Lipome
CORTESE und CORNELL (1972)	13 von 33	-	9 von 33
TAENZER und WÖLLGENS (1972)	1 von 3	2 von 3	-
HANCOCK (1970)	7 von 13	2 von 13	2 von 13
DARLING und WELCH (1959)	6 von 14	2 von 14	3 von 14
RIVER et al. (1959)	73 von 198	32 von 198	35 von 198
GOLDEN (1928)	6 von 17	3 von 17	-
GOOD (1963)	14 von 68	25 von 68	17 von 68
BOTSFORD et al. (1962)	6 von 13	1 von 13	5 von 13
KOSAKA et al. (1971)	36 von 69	5 von 69	1 von 69
RAIFORD (1932)	4 von 11	-	3 von 11
BRODERS et al. (1959)	4 von 6	2 von 6	-
BRUNO und FEIN (1970)	1 von 5	3 von 5	-
WALD und MILLIGAN (1975)	-	-	2 von 4
OTTENJANN et al. (1982)	17 von 31	-	10 von 31
Summen	188 von 481	77 von 406	87 von 454
Prozentualer Anteil	39,1 %	19,0 %	19,2 %
Eigenes Ergebnis	77,8 %	11,1 %	11,1 %

Andere benigne Duodenaltumoren außer Adenomen, Leiomyomen und Lipomen wurden von uns nicht gefunden. In der Literatur liegt der Anteil an benignen Duodenaltumoren von neurogenen Tumoren bei 3,7 %, von Hämangiomen bei 4,0 % und von Fibromen bei 9,1 % (siehe Tab. 16).

Tabelle 16: Anteil von neurogenen Tumoren, Hämangiomen und Fibromen an benignen Duodenaltumoren

Autor	Neurogene Tumoren	Hämangiome	Fibrome
DARLING und WELCH (1959)	2 von 14	1 von 14	-
CORTESE und CORNELL (1972)	1 von 33	-	-
HANCOCK (1970)	-	1 von 13	-
RIVER et al. (1956)	6 von 198	8 von 198	-
GOLDEN (1928)	-	1 von 17	-
GOOD (1963)	-	1 von 68	-
RAIFORD (1932)	-	1 von 11	1 von 11
Summen	9 von 245	13 von 321	1 von 11
Prozentualer Anteil	3,7 %	4,0 %	9,1 %

Duodenale Malignome fanden wir 12 unter 1 534 Duodenoskopien (0,78 %). Dagegen fanden WOLFERT et al. (1977) 5 Malignome bei 2 602 Gastroduodenoskopien im Duodenum (0,19 %). Der Anteil von Adenocarcinomen an malignen Duodenaltumoren ist bei uns 66,7 %, in der Literatur 85,2 % (siehe Tab. 17).

Tabelle 17: Anteil von Adenocarcinomen an malignen Duodenaltumoren

Autor	Adenocarcinome
CORTESE und CORNELL (1972)	24 von 30
TAENZER und WÖLLGENS (1972)	3 von 8
HANCOCK (1970)	17 von 19
GOOD (1963)	41 von 56
BOTSFORD et al. (1962)	6 von 6
CHARLES et al. (1963)	10 von 10
RAIFORD (1932)	7 von 8
GUIVARCH et al. (1978)	8 von 10
BRODERS et al. (1959)	10 von 13
BRUNO und FEIN (1970)	11 von 13
QUIROZ et al. (1975)	12 von 15
BLOCH et al. (1978)	15 von 20
KERREMANS et al. (1979)	12 von 14
PAGTALUNAN et al. (1964)	43 von 60
BURGERMAN et al. (1956)	27 von 31
WILSON et al. (1974)	418 von 461
BROOKES et al. (1968)	15 von 23
Summen	679 von 797
Prozentualer Anteil	85,2 %
Eigenes Ergebnis	66,7 %

WALD und MILLIGAN (1975) fanden bei 1 200 Duodenoskopien unter sechs papillenfernen Malignomen zwei primäre Adenocarcinome des Duodenums (0,17 %).

Wir fanden bei 1 534 Duodenoskopien ebenfalls zwei primäre duodenale Adenocarcinome (0,13 %).

An Sarcomen des Duodenumms wurde von uns nur ein malignes non-Hodgkin-Lymphom vom zentrocytischen Typ unter 12 duodenalen Malignomen gefunden. Dieser Anteil von 8,3 % von Lymphosarcomen an duodenalen Malignomen deckt sich fast mit dem Wert aus der Literatur von 7,4 %. Der Anteil von Leiomyosarcomen an duodenalen Malignomen liegt in der Literatur bei 12,2 % (siehe Tab. 18).

Tabelle 18: Anteil von Lymphosarcomen und Leiomyosarcomen an duodenalen Malignomen

Autor	Lymphosarcome	Leiomyosarcome
CORTESE und CORNELL (1972)	2 von 30	-
TAENZER und WÖLLIGENS (1972)	-	1 von 8
HANCOCK (1970)	1 von 19	1 von 19
GOOD (1963)	1 von 56	9 von 56
RAIFORD (1932)	1 von 8	-
BRODERS et al. (1959)	2 von 13	-
BRUNO und FEIN (1970)	1 von 13	-
QUIROZ et al. (1975)	1 von 15	-
BLOCH et al. (1978)	1 von 20	-
KERREMANS et al. (1979)	2 von 14	-
PAGTALUNAN et al. (1964)	1 von 60	9 von 60
BURGERMAN et al. (1956)	1 von 31	2 von 31
WILSON et al. (1974)	41 von 461	-
BROOKES et al. (1968)	-	2 von 23
Summen	55 von 740	24 von 197
Prozentualer Anteil	7,4 %	12,2 %
Eigenes Ergebnis	8,3 %	-

Retikulumzellsarcome wurden von den Autoren WALD und MILLIGAN (1975), CORTESE und CORNELL (1972), BURGER-MAN et al. (1956) zusammen vier unter 68 duodenalen Malignomen (5,9 %) gefunden. BRODEERS et al. (1959) fanden unter 13 Malignomen ein Neurofibrosarcom und PAGTALUNAN et al. (1964) unter 60 Malignomen ein Angioendotheliom.

Über Metastasen im Duodenum berichten WALD und MILLIGAN (1975). Sie fanden unter 7 duodenalen malignen Tumoren eine Angiosarcommetastase und eine Lungencarcinommetastase. BLOCH et al. (1978) fanden zwei nicht näher beschriebene Metastasen unter 20 Zwölffingerdarmkrebsen.

In unserer eigenen Aufstellung befand sich unter 12 duodenalen Malignomen nur eine Adenocarcinommetastase aus dem Corpus uteri.

3. Carcinoide

Carcinoide des Duodenums konnten in unserer Untersuchung nicht gefunden werden. Ihr Anteil an den Tumoren des Duodenums läßt sich aus der Literatur nicht immer leicht bestimmen, da die Einordnung der Carcinoide von Autor zu Autor verschieden ist. Nur wenige führen sie als eigenständige Gruppe, manche rechnen sie zu den benignen, die meisten zu den malignen Tumoren.

Der Anteil von Carcinoiden an allen Duodenaltumoren beträgt nach der Literatur 5,3 % (siehe Tab. 19), ihr Anteil an duodenalen Malignomen 8,8 % (siehe Tab. 20).

Tabelle 19: Anteil von Carcinoiden an allen Duodenaltumoren

Autor	Carcinoide
HANCOCK (1970)	6 von 38
DARLING und WELCH (1959)	0 von 25
GOOD (1963)	4 von 124
BRODERS et al. (1959)	1 von 20
Summen	11 von 207
Prozentualer Anteil	5,3 %

Tabelle 20: Anteil von Carcinoiden an duodenalen Malignomen

Autor	Carcinoide
CORTESE und CORNELL (1972)	1 von 30
QUIROZ et al. (1975)	2 von 15
PAGTALUNAN et al. (1964)	1 von 61
WILSON et al. (1974)	53 von 514
BROOKES et al. (1968)	2 von 25
ZAKARIAI et al. (1975) (zit. nach VEALE et al. (1978))	1 von 36
Summen	60 von 681
Prozentualer Anteil	8,8 %

4. Papillenregion

SOEHENDRA et al. (1980) berichten in ihrer Arbeit über 73 Fälle endoskopisch-bioptisch nachgewiesener tumorähnlicher Läsionen oder Tumoren der Papille. Ihre Ergebnisse sind unseren in Tabelle 21 gegenübergestellt.

Tabelle 21: Häufigkeiten von Tumoren und tumorähnlichen Läsionen an der Papille. Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit den Ergebnissen von SOEHENDRA et al. (1980).

Art der Läsion	SOEHENDRA et al. (1980) (n=73)	Eigene Ergebnisse (n=78)
Diagnostisch nicht relevante Präparate	-	17,9 %
Kein pathologischer Befund	8,2 %	19,2 %
Hinweise auf submucösen Tumor	-	2,6 %
Papillenstein	20,5 %	-
Duodenitis	-	3,8 %
Teleangiektasien	-	1,3 %
Noduläre Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen	-	1,3 %
Lymphangiektasien	1,4 %	1,3 %
Papillitis	20,5 %	7,7 %
Glanduläre Hyperplasien	-	6,4 %
Adenomyose	4,1 %	3,8 %
Papillenfibrose	-	1,3 %
Adenome - villöse	6,8 %	2,6 %
- tubuläre	5,5 %	2,6 %
- tubulovillöse	1,4 %	-
Adenocarcinome - diff.	30,1 %	25,6 %
- undiff.	1,4 %	2,6 %

Das Verhältnis von benignen zu malignen Papillentumoren liegt nach SOEHENDRA et al. (1980) bei 1 : 2,3 und bei uns bei 1 : 5,5.

IV. Kritik der eigenen Methode

Der Pathologe kann nicht besser sein als der Endoskopiker, das heißt, er kann nur diagnostizieren, was ihm der Endoskopiker an Material beschafft.

In etwa einem Fünftel unserer Fälle waren die entnommenen Proben zu klein um diagnostische Relevanz zu besitzen. Auch bei größeren Biopsaten besteht die Gefahr, daß in der Probe kein Material aus dem eigentlichen pathologischen Prozeß enthalten ist oder daß nur Material aus Randzonen tumorähnlicher Prozesse erfaßt worden ist. Man spricht vom "Eisbergphänomen" (STOLTE 1979). Diese Gefahr ist bei Biopsien aus der Papille besonders groß, da Proben von der Oberfläche der Papille nur dann eine brauchbare Diagnose liefern, wenn der tumoröse Prozeß bereits die Duodenalschleimhaut infiltriert hat oder aus dem Orificium papillae herausgewachsen ist. Auch glanduläre Hyperplasien und die Adenomyose können in der Regel anhand oberflächlicher Zangenbiopsien nicht diagnostiziert werden. Die zuverlässigste Methode an der Papille ist für den Endoskopiker deshalb die Schlingenbiopsie nach Papillotomie in Kombination mit der Zangenbiopsie aus der gespaltenen Papille (SAFRANY 1979). Im papillenfernen Duodenum versagt die Zangenbiopsie meist bei submucös gelegenen Prozessen. Auch hier ist die Schlingenbiopsie die effektivere Methode.

Die diagnostische Genauigkeit der bioptisch-histologischen Endoskopie geben YOUNG und HUGHES (1980) mit 68,9 % an. Im Vergleich dazu wird die Trefferquote der

Magen-Darm-Passage von ALWMARK et al. (1980) mit 68 % angegeben, allerdings nur auf Adenocarcinome beschränkt. Die Genauigkeit der hypotonen Duodenographie bei pankreaticoduodenalen Carcinomen geben NOVELLINE et al. (1975) mit 77 % an.

Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur über Häufigkeiten verschiedener Läsionen ist zu bedenken, daß die Methode der Bestimmung dieser Häufigkeiten je nach Autor unterschiedlich ist. Manche geben Inzidenzen an, bestimmt anhand nicht ausgewählter Obduktionen, manche bestimmen die Häufigkeit von Läsionen anhand ihres Operationsmaterials oder Resektionsmaterials. Nur wenige Berichte befassen sich mit Häufigkeiten endoskopisch-histologisch nachgewiesener tumorähnlicher Läsionen oder Tumoren im Duodenum.

E. Zusammenfassung

Von 52 535 histologischen Einsendungen an das Pathologische Institut der Universität Erlangen-Nürnberg in den Jahren 1978 bis 1980 stammten 12 508 (23,8 %) aus dem Gastrointestinaltrakt, davon 1 618 (3,1 %) aus dem Duodenum.

Klammert man die Papillenregion zunächst aus, verbleiben 1 534 Einsendungen (2,9 %). Bei 221 (14,4 %) von diesen 1 534 Fällen sind endoskopisch Tumoren oder tumorähnliche Läsionen im Duodenum beschrieben worden. Nach den histologischen Befunden liegt bei diesen Fällen an erster Stelle der Häufigkeit "Duodenalschleimhaut ohne pathologische Veränderungen" mit 22,6 %.

Die häufigsten, histologisch verifizierbaren Veränderungen gehören in die Rubrik Entzündung mit 14,9 %, dicht gefolgt von pathologischen Prozessen aus dem Bereich der Brunnerschen Drüsen wie Hyperplasien und Adenomen mit 13,1 %. Magenschleimhautheterotopien wurden in 10,4 % der Fälle gefunden, Lymphangiektasien in 5,9 % und Lymphfollikelhyperplasien in 2,7 %.

Von den benignen Tumoren des Duodenums lagen Adenome an der Spitze (3,2 %) vor Brunneromen (1,4 %), Leiomyomen (0,5 %) und Lipomen (0,5 %).

Von den malignen Prozessen fanden wir am häufigsten Infiltrationen, davon 2,3 % aus dem Pankreas. Eine Lymphangiosis carcinomatosa (0,9 %) und ein malignes

Lymphom (0,5 %) gehörten zu den Seltenheiten. Ebenfalls selten wurden primäre Duodenalcarcinome (1,4 %) und Metastasen (0,5 %) diagnostiziert.

Von den 1 618 Einsendungen aus dem Duodenum stammten 84 (5,2 %) aus der Papillenregion. Endoskopisch wurden hiervon 78 (92,9 %) Tumoren oder tumorähnliche Läsionen beschrieben. Eindeutig an erster Stelle der Häufigkeit stehen an der Papille Carcinome, mit 28,2 % beinahe sechsmal häufiger als Adenome mit 5,1 %. Erst an zweiter Stelle rangieren Präparate ohne pathologische Veränderungen mit 19,2 %. Entzündliche Prozesse an der Papille fanden wir in 11,5 %, die glanduläre Hyperplasie in 6,4 % und die Adenomyose in 3,8 % der Fälle. Gleich häufig beobachteten wir die Papillenfibrose, Lymphangiektasien, noduläre Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen und Teleangiektasien in Papillennähe mit jeweils 1,3 %.

Wichtig für den Endoskopiker ist die Tatsache, daß knapp ein Fünftel der Biopsate zu oberflächlich entnommen wurden und damit diagnostisch nicht relevant waren.

Ein Vergleich unserer Daten mit Zahlen aus der Literatur, die überwiegend aus der Vor-Endoskopie-Zeit stammen, zeigt, daß zum Teil erhebliche Unterschiede vorhanden sind. So ist z.B. der Anteil von Brunneromen an benignen Duodenaltumoren bei uns mit 25,0 % etwa doppelt so groß wie in der Literatur mit 13,2 %, ebenso der Anteil von Adenomen an benignen Duodenaltumoren (77,8 % im Vergleich zu 39,1 %). Leiomyome und Lipome, also mesenchymale Tumoren, fanden wir dagegen nur etwa die Hälfte (11 % im Vergleich zu 19 %).

Bei den malignen Tumoren konnten wir etwas weniger Adenocarcinome diagnostizieren (66,7 % im Vergleich zu 85,2 %).

Die Häufigkeit maligner Lymphome entspricht sich in etwa (8,3 % bzw. 7,4 %).

Im Vergleich mit Arbeiten, die sich ebenfalls endoskopisch-bioptisch-histologischer Diagnostik bedienen, fanden wir etwa sechsmal mehr noduläre Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen (1,6 % im Vergleich zu 0,27 %), ebenso heterotope Magenschleimhaut (1,5 % im Vergleich zu 0,24 %). Der Anteil an biopsierten Malignomen lag bei uns sogar etwa viermal höher (0,78 % im Vergleich zu 0,19 %). Nicht so häufig wie andere Autoren fanden wir Lymphfollikelhyperplasien mit 0,46 % im Vergleich zu 1,0 % Anteil an Duodenoskopien.

In der Papillenregion lag bei uns das Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren mit 1 : 5,5 um das Zweifache höher als in einer vergleichbaren Arbeit mit 1 : 2,3.

Diese Ergebnisse zeigen die Wichtigkeit der Duodenoskopie als unverzichtbaren Bestandteil der endoskopischen Untersuchung des oberen Verdauungstraktes. Die endoskopisch-bioptisch-histologische Diagnose Adenom oder Carcinom ist im nicht peripapillären Duodenum zwar selten (3,2 % bzw. 1,4 %), ist jedoch individual-pathologisch gesehen im Hinblick auf die "Carcinom-Prophylaxe" von ähnlich großer Bedeutung wie die Coloskopie, da auch im Duodenum die Adenom-Carcinom-Sequenz zu gelten scheint.

F. L i t e r a t u r

- AHMED, N., R.S. NELSON, H.M. GOLDSTEIN, J.G. SINKOVICS:
Kaposi's sarcoma of the stomach and duodenum: endoscopic and roentgenologic correlations.
Gastrointest. Endosc. 21, 149-152 (1975)
- ALPER, E.I., P. FOROOZAN, R.B. JOHNSON, W.S. HAUBRICH:
Endoscopic polypectomy in the duodenum.
Gastrointest. Endosc. 21, 119-122 (1975)
- ALWMARK, A., A. ANDERSON, A. LASSON:
Primary carcinoma of the duodenum.
Ann. Surg. 191, 13-18 (1980)
- AMANO, S., F. HAZAMA, H. HAEBARA, M. TSURUSAWA, H. KAITO:
Ectopic ACTH-MSH-producing carcinoid tumor with multiple endocrine hyperplasia in a child.
Acta Pathol. Jap. 28, 721-730 (1978)
- ANDERSEN, A., O. IVERSEN, J. ØSTBERG:
Primary tumors of the duodenum.
Acta Chir. Scand. (Suppl.) 343, 28-36 (1965)
- ANDERSON, J.R., M.J. FORD:
Leiomyoma of the duodenum - an unusual presentation of a rare tumor.
Postgrad. Med. J. 55, 218-220 (1979)
- APPEL, M.F., P.S. BENTLIF:
Endoscopic removal of bleeding Brunner gland adenoma.
Arch. Surg. 111, 301 (1976)

- ASHKENAZI, S., P. SHARON, I.S. LEVIJ, T. REINHARTZ,
D. RACHMILEWITZ:
Giant cell carcinoma of the pancreas.
Am. J. Gastroenterol. 70, 302-305 (1978)
- BABARYKA, I.: Polypoid nonchromaffin paraganglioma of
the duodenum.
Virchows Arch. 377, 181-187 (1978)
- BALTHAZAR, E.J.: Duodenal Hodgkin's disease.
Am. J. Gastroenterol. 68, 306-311 (1977)
- BARBER, K.W., W.H. REMINE, E.G. HARRISON, J.T. PRIESTLEY:
Benign neoplasms of extrahepatic bile
ducts, including papilla of Vater.
Arch. Surg. 81, 479-484 (1960)
- BARBOSA, J.J., M.M. DOCKERTI, J.M. WAUGH:
Pancreatic heterotopia. Review of the
literature and report of 41 authenticated
surgical cases, of which 25 were clinically
significant.
Surg. Gyn. Obstet. 82, 527-542 (1946)
- BARCLAY, T.H.C., H.P. KENT:
Primary carcinoma of the duodenum.
Gastroenterology 30, 432-446 (1956)
- BECKERT, W.: Okkulte Miniaturlipome des Duodenums.
Dtsch. Z. Verd. Stoffw. 39, 216-219 (1979)
- BERGER, G., L.M. PATRICOT, M.T. GUILLAUD, J. BEURLET,
L. FRAPPART, J.L. VAUZELLE:
Les gastrinomes silencieux pyloro-
duodenaux.
Ann. Anat. Pathol. 22, 5-20 (1977)
- BLOCH, P., D. DOUVIN, M. MALAFOSSE, C. HUGUET, J. LOYGUE:
Les tumeurs malignes du duodenum.
Med. Chir. Dig. 7, 17-20 (1978)
- BOTSFORD; T.W., P. CROWE, D.W. CROCKER:
Tumors of the small intestine.
Am. J. Surg. 103, 358-365 (1962)
- BRODERS, A.C., N.C. HIGHTOWER, W.H. HUNT, J.C. STINSON,
R.R. WHITE, H. LAURENS:
Primary neoplasms of the small bowel.
Arch. Surg. 79, 753-760 (1959)

- BROOKES, V.S., J.A.H. WATERHOUSE, D.J. POWELL:
Malignant lesions of the small intestine.
A ten-year survey.
Brit. J. Surg. 55, 405-410 (1968)
- BROWN, B.D.: Idiopathische intestinale Lymphangiektasie
mit Hypoproteinämie - Ungewöhnlicher Fall
einer ineffektiven Therapie bei gesicher-
ter Diagnose.
Leber Magen Darm 7, 208-210 (1977)
- BRUNO, M.S., H.D. FEIN:
Primary malignant and benign tumors of
the duodenum.
Arch. Intern. Med. 125, 670-679 (1970)
- BULLEN, B.R.: Duodenal neurofibroma - a rare cause of
intestinal hemorrhage.
Brit. J. Clin. Pract. 30, 228-229 (1976)
- BURGERMAN, A., A.H. BAGGENSTOSS, J.C. CAIN:
Primary malignant neoplasms of the duo-
denum excluding the papilla of Vater.
A clinicopathologic study of 31 cases.
Gastroenterology 30, 421-431 (1956)
- CAPRON, J.-P., J. DELAMARRE, J.-L. DUPAS:
Duodenal polyposis in Gardners syndrome.
Gastroenterology 74, 964 (1978)
- CATTELL, R.B., L.J. PYRTEK:
Premalignant lesions of the ampulla of
Vater.
Surg. Gyn. Obstet. 90, 21-30 (1950)
- CHARLES, R.N., M.L. KELLEY, F. CAMPETI:
Primary duodenal tumors.
Arch. Intern. Med. 111, 23-33 (1963)
- COONEY, T., E.C. SWEENEY:
Paraganglioneuroma of the duodenum: an
evolutionary hybrid?
J. Clin. Pathol. 31, 233-244 (1978)
- CORTESE, A.F., G.N. CORNELL:
Carcinoma of the duodenum.
Cancer (Philad.) 29, 1010-1015 (1972)
- COUGHLIN, G.P., A.J. BOURNE, A.K. GRANT:
Endoscopic diagnosis of metastatic disease
of the stomach and duodenum.
Australian New Zealand J. Med. 7, 52-55
(1977)

- DAHL, E.V., J.M. WAUGH, D.C. DAHLIN:
Gastrointestinal ganglioneuromas.
Am. J. Pathol. 33, 953-965 (1957)
- DARLING, R.C., C.E. WELCH:
Tumors of the small intestine.
New England J. Med. 260, 397-408 (1959)
- DASGUPTA, T., R. BRASFIELD:
Metastatic melanoma; a clinicopathologic
study.
Cancer 17, 1323 (1964)
- DELHOUGNE, F.: Über Pankreaskeime im Magen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 129, 116-123
(1924)
- DENJOY, R.: Les tumeurs benignes de la papille de Vater.
J. Chir. (Paris) 95, 211-226 (1968)
- DERBYSHIRE, R.C.: Studies of aberrant pancreas.
Thesis, University of Minnesota (1940)
- DE SILVA, S., P. CHANDRASOMA:
Giant duodenal hamartoma consisting mainly
of Brunner's glands.
Am. J. Surg. 133, 240-243 (1977)
- DEVLIN, H.B., A.S.Y. PLATTEN, B. CORRIN:
Carcinoma of the duodenum.
Brit. J. Surg. 55, 291-295 (1968)
- DINGES, H.P., F. SELLNER:
Zum "staging" und "grading" von Karzinomen
an der Papilla Vateri.
Wiener Klin. Wschr. 93(20), 638-643 (1981)
- DODDS, J.J., O.H. BEAHR:
Leiomyosarcoma of the duodenum.
Am. J. Surg. 105, 245-249 (1963)
- DONOVAN, D.C., R. DUREZA, U. JAIN:
Gastrinoma of the duodenum.
New York State J. Med. 79, 1766-1768 (1979)
- DUPAS, J.L., R. MARTI, J.P. CAPRON, J. DELAMARRE:
Villous adenoma of the duodenum.
Endoscopy 9, 245-247 (1977)
- EGER, S.A.: Primary malignant disease of the duodenum.
Arch. Surg. 27, 1087-1108 (1933)

- ENGEL, J.M., E.A. DEITCH, J. RISCH:
Extragenital choriocarcinoma in the duodenum.
AJR 133, 933-935 (1979)
- EUGENE, C., A. BERGUE, J. QUEVAUVILLIERS, J. POURCHER,
A. FINGERHUT, R. RONAT:
Paragangliome non chromaffine du duodenum.
Nouv. Press. Med. 6, 1551-1552 (1977)
- EWING, J.:
Neoplastic diseases. A treatise on tumors.
In: Carcinoma of intestine, 4th Ed.,
W.B. Saunders Co., Philadelphia und
London (1940)
- FEMPEL, J., G. LUX, B. KADUK, W. RÖSCH:
Functional lymphangiectasia of the
duodenal mucosa.
Endoscopy 10, 44-46 (1978)
- FÖDISCH, H.J.: Feingewebliche Studien zur Orthologie und
Pathologie der Papilla Vateri. In: Normale
und pathologische Anatomie, Hrsg.:
W. BARGMANN, W. DOERR, Heft 24, Thieme-
Verlag, Stuttgart 1972
- FRIESEN, S.R., J.E. MCGUIGAN:
Ectopic apudocarcinomas and associated
endocrine hyperplasias of the foregut.
Am. Surg. 182, 371-385 (1975)
- FULLER, J.W., C.W. CRUSE, J.W. WILLIAMS:
Hyperplasia of Brunner's glands of the
duodenum.
Am. Surg. 43, 246-250 (1977)
- GÄRTNER, O., I. RENTSCH, P. MÜLLER:
Papillennah gelegenes Neurofibrom des
Duodenums mit Blutung und Einengung von
Ductus Wirsungianus und choledochus.
Leber Magen Darm 7, 388-390 (1977)
- GANGL, A., P. POLTERAUER, R. KREPLER, W. KUMPAN:
A further case of submucosal lymphangioma
of the duodenum diagnosed during endo-
scopy.
Endoscopy 12, 188-190 (1980)

- GEMER, M., M.M. FEUCHTWANGER:
Ganglioneuroma of the duodenum.
Gastroenterology 51, 689-693 (1966)
- GENTRY, R.W., M.B. DOCKERTY, O.T. CLAGETT:
Vascular malformations and vascular tumors
of the gastrointestinal tract.
Internat. Abs. Surg. 88, 281 (1949)
- GHEORGHIU, Th., G. FRIEDMANN, A. LARENA, B. WIEBECKE:
Rezidivierende obere gastrointestinale
Blutung seltener Ursache.
Leber Magen Darm 1, 32-36 (1971)
- GIBSON, R.G., A.A. MIHAS, B.I. HIRSCHOWITZ, D.P. COURINGTON,
K.J. HO:
Benign duodenal gastrinoma associated
with the Zollinger-Ellison syndrome.
Alabama J. Med. Sci. 14, 387-393 (1977)
- GOLDEN, R.: Non-malignant tumors of the duodenum -
report of two cases.
Am. J. Roentgenol. 20, 405-413 (1928)
- GOLDEN, T., A.P. STOUT:
Smooth muscle tumors of the gastrointes-
tinal tract and retroperitoneal tissues.
Surg. Gyn. Obstet. 73, 784-810 (1941)
- GOLDMAN, R.L.: Ganglioneuroma of the duodenum.
Am. J. Surg. 115, 716-719 (1968)
- GOOD, C.A.: Tumors of the small intestine.
Am. J. Roentgenol. 89, 685-705 (1963)
- GRIMOUD, M., H. TOULEMONDE, Ch. MARTINEL:
Leiomyomes gastriques et duodenaux.
Chirurgie 100, 125-129 (1974)
- GRUND, W., R. HERZER, H. WEHNER:
Lymphangiom des Duodenum.
Fortschr. Röntgenstr. 121, 252-254 (1974)
- GUIVARCH, M., B. GAUTHIER, J. MARUQAND, A. MOUCHET:
Les tumeurs duodénales.
Med. Chir. Dig. 7, 23-30 (1978)
- HAFFEJEE, A.A., I.B. ANGORN, L.W. BAKER:
Villous tumor of the duodenum.
South African Med. J. 50, 1900-1901 (1976)

- HANCOCK, R.J.: An 11-year review of primary tumors of the small bowel including the duodenum. Canadian Med. Assoc. J. 103, 1177-1179 (1970)
- HASLETON, P.S., S. SHAH, C.H. BUCKLEY, D.E.F. TWEEDLE: Ampullary carcinoma associated with multiple duodenal villous adenomas. Am. J. Gastroenterol. 73, 418-422 (1980)
- HELLY, K.K.: Zur Entwicklung der Pankreasanlage und Duodenalpapille des Menschen. Arch. mikr. Anat. 56, 291 (1900)
- HERMANUTZ, K.D., G.E. SONNENBERG: Spätmetastasierung eines hypernephroiden Nierenkarzinoms in das Pankreas mit Tumoreinbruch in das Duodenum. Fortschr. Röntgenstr. 127, 595-597 (1977)
- HETZEL, T.E., A.A. CLAREY, E.M. KLIMEK: Adenocarcinoma of the duodenum: report of a case and review of the literature. J. Am. Osteopath. Assoc. 77, 641-645 (1978)
- HOFSTETTER, J.R., Ch. FONTOLLIET, J.-J. GONVERS, L. OZZELLO, S. REALINI: Magenheterotopien in der Duodenalschleimhaut. Z. Gastroenterol. 15, 640-641 (1977)
- HOLLENDER, L.F., Ch. MEYER, H. CHANTHAVINOUT, J.-P. WEILL: Les pancreas aberrants de la region choledocienne et paravaterienne. Chirurgie 100, 340-346 (1974)
- HOLT, J.W., C.A. HERBST, E.M. BOZYMSKI, C.F. FRANCISCONI: Adenocarcinoma of the duodenum - endoscopic diagnosis of late recurrence by afferent loop endoscopy. Am. J. Dig. Dis. 22, 140-144 (1977)
- HOWARD, J.W.: Carcinoma of the duodenum. Am. J. Med. Sci. 206, 735-746 (1943)
- HSU, Y.-H., L.G. GUZMAN: Primary carcinoma of the duodenum. Military Med. 143, 565-569 (1978)

- ISAACSON, C.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the ampulla of Vater.
Cancer 41, 365-368 (1978)
- JAVIER, J., B. LUKIE:
Duodenal adenocarcinoma complicating celiac sprue.
Dig. Dis. Sci. 25, 150-153 (1980)
- KALMAR, J.A., C.R.B. MERRITT:
Villous adenoma of the duodenum with intussusception.
South. Med. J. 73, 651-653 (1980)
- KANEKO, H., N. YANAIHARA, S. ITO, Y. KUSUMOTO, T. FUJITA, S. ISHIKAWA, T. SUMIDA, M. SEKIYA:
Somatostatinoma of the duodenum.
Cancer 44, 2273-2279 (1979)
- KATO, O., N. KUNO, T. KASUGAI:
Pancreatic carcinoma difficult to differentiate from duodenal carcinoma.
Am. J. Gastroenterol. 71, 74-77 (1979)
- KEPES, J.J., D.L. ZACHARIAS:
Gangliocytic paragangliomas of the duodenum.
Cancer 21, 61-70 (1971)
- KERREMANS, R.P., J. LERUT, F.M. PENNINGKX:
Primary malignant duodenal tumors.
Ann. Surg. 190, 179-182 (1979)
- KLEPINGER, C.A., E.E. PONTIUS:
Inflammatory polyps of the intestinal tract.
Am. J. Clin. Path. 42, 371 (1964)
- KLÖPPEL, G., Ph.U. HEITZ:
Die disseminierten (diffusen) endokrinen Zellen. In: Spezielle pathologische Anatomie, Band 14, Teil 2: Pathologie der endokrinen Organe, Hrsg: W. DOERR, G. SEIFERT, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1981
- KONO, N., R. UMEZU, H. ORIHATA, A. HIRAYAMA:
A case of primary duodenal cancer metastasized to the right kidney.
J. Urol. 114, 784-785 (1975)

- KONOK, G.R., G. SANCHEZ-CASSIS:
Gangliocytic paraganglioma of the duodenum.
Canadian J. Surg. 22, 173-175 (1979)
- KOSAKA, H., S. KITA, M. MORITA, K. YAMAMOTO, H. NAITO:
Primary tumors of the duodenal bulb.
A study of 9 cases with a special reference
to their roentgenographic features.
Gastroent. Jap. 6, 207-216 (1971)
- KRATZSCH, K.-H., M. FÜRSTENAU, W. BÜTTNER:
Zum endoskopischen Nachweis heterotoper
Magenschleimhaut im Duodenum.
Z. Inn. Med. 32, 371-374 (1977)
- KÜMMERLE, F., J. SCHIER:
Dünndarmtumoren. In: Klinische Gastro-
enterologie, Band I, Hrsg: L. DEMLING,
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1973
- KUNE, G.A., R. JUDSON, R. SINCLAIR:
Zollinger-Ellison syndrome caused by a
duodenal wall tumor.
Med. J. Australia 2, 359-361 (1977)
- KUTIN, N.D., J.H.C. RANSON, T.H. GOUGE, S.A. LOCALIO:
Villous tumors of the duodenum.
Ann. Surg. 181, 164-168 (1975)
- LANGER, B., R. LIPSON, J.D. MCHATTIE, J.J. CONNON,
C.-S. HO, M.J. McLOUGHLIN, M.J. PHILLIPS,
L.-C. TAO:
Periampullary tumors: advances in dia-
gnosis and surgical treatment.
Canadian J. Surg. 22, 34-37 (1979)
- LANGKEMPER, R., A.C. HOEK, W. DEKKER, J.O. OP DEN ORTH:
Elevated lesions in the duodenal bulb
caused by heterotopic gastric mucosa.
Radiology 137, 621-624 (1980)
- LENNERT, K.: Malignant lymphomas other than Hodgkin's
disease.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York 1978
- LUKES, P.J., A.E. NILSON, P. ROLNY, R. GAMKLOU:
Premalignant lesions of the papilla of
Vater and the common bile duct.
Acta Chir. Scand. 145, 545-548 (1979)

- MacDONALD, R.A.: A study of 356 carcinoids of the gastro-intestinal tract; report of four new cases of the carcinoid syndrome.
Am. J. Med. 21, 867-868 (1956)
- MACKINTOSH, C.E., J. NEWMAN:
Angiographic demonstration of a duodenal carcinoid.
J. Royal College Surg. Edinburgh 21, 233-236 (1976)
- MANNELL, A.: Primary isolated extramedullary plasmacytoma of the duodenum.
Australian new Zealand J. Surg. 49, 577-580 (1979)
- MARATKA, Z., J. KOCIANOVA, J. KUDRMANN, P. JIRKO, F. PIRK:
Hyperplasia of Brunner's glands.
Acta Hepatogastroenterol. 22, 61-62 (1975)
- MATILLA, A., F. RIVERA, J. FERNANDEZ-SANZ, H. GALERA:
Nonchromaffin paraganglioma of the duodenum.
Virchows Arch. 383, 217-223 (1979)
- MAZINGARBE, A.: Hemoperitoine par rupture spontanee d'un leiomyome duodenal.
Chirurgie 103, 183-188 (1977)
- McBRIEN, M.P., P.E.M. JARRETT:
Leiomyosarcoma of the duodenum.
Br. J. Surg. 58, 685-689 (1971)
- MELMED, R.N., I.A.D. BOUCHIER:
Duodenal involvement in Gardner's syndrome.
Gut 13, 524-527 (1972)
- MENUCK, L.: Transpyloric extension of gastric carcinoma.
Am. J. Dig. Dis. 23, 269-274 (1978)
- MENZIES, K.E., J.P. COUTTS, D.P. EDGE:
Three cases of smooth muscle tumors of the small intestine.
New Zealand Med. J. 91, 422-424 (1980)
- MEYERS, M.A.: Leiomyosarcoma of the duodenum.
Clin. Radiol. 22, 257-260 (1971)

- MICHELOTTI, J.: Periapillary carcinoma.
In: Surgical grand rounds, Hrsg:
J.M. BEAL.
Illinois Med. J. 157, 105-109 (1980)
- MINAMI, A.: Carcinoma of the peripapillary portion
of the duodenum without jaundice.
Arch. Jap. Chir. 44, 444-448 (1975)
- MIYAJIMA, H., Z. TAKEUCHI:
Paneth cell tumor - an additional case
of duodenal adenoma with malignant change.
Beitr. Path. 157, 41--425 (1976)
- MOORE, E.L., D.W. POTTS:
Villous tumors of the duodenum.
J. Oklahoma State Med. Assoc. 70,
481-488 (1977)
- MORRIS, S.J., H.D. SHIFRIN, A. FEINBERG, A.I. ROGERS:
Duodenal leiomyoma as a cause of gastro-
intestinal hemorrhage.
South. Med. J. 71, 470-473 (1978)
- MORSON, B.C., I.M.P. DAWSON:
Gastrointestinal Pathology.
Blackwell, 2nd Ed., Oxford 1979
- MOUROT, J., O. GOEAU-BRISSENNIERE, J. NEMETH, D. BASTIAN,
J. PEROTIN:
Les leiomyomes du duodenum.
J. Chir. (Paris) 115, 423-430 (1978)
- MURAO, T., K. TODA, Y. TOMIYAMA:
Papillary adenoma of the duodenum: report
of a case and review of the literature
in Japan.
Acta Med. Okayama 34, 197-201 (1980)
- MURAT, J., M. GIGNOUX, F. LESBROS:
Dystrophie kystique sur pancreas aberrant
du bulbe duodenal.
Ann. Chir. 25, 1203-1207 (1971)
- NELSON, J.A., D.J. SHEFT, H. MINAGI, J.T. FERRUCI:
Duodenal pseudopolyp - the flexure fallacy.
Ther. Nucl. Med. 123, 262-267 (1975)
- NORDHOFF, H.: Generalisierte intestinale Angiomatose.
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1981

- NOVELLINE, R.A., J.T. FERRUCI, S.B. EATON:
Results of hypotonic duodenography in
the diagnosis of pancreatico-duodenal
cancer.
J. Canadian Assoc. Radiol. 26, 184-187
(1975)
- ORBECK, H., T.E. LARSEN, T. HOVIG:
Transient intestinal lymphangiectasia.
Acta Paediatr. Scand. 67, 677-682 (1978)
- OTT, D.J., W.C. WU, D.W. SHIFLETT, T.C. PENNELL:
Inflammatory fibroid polyp of the
duodenum.
Am. J. Gastroenterol. 73, 62-64 (1980)
- OTTEN, M.H., J.C. BIRKENHÄGER, M. VAN BLANKENSTEIN:
Zollinger-Ellison syndrome treated by
endoscopic removal of a duodenal
gastrinoma.
Neth. J. Med. 21, 248-251 (1978)
- OTTENJANN, R., H.P. KUNERT, J. WEINGART:
Polypen im Duodenum.
Schweiz. Rundschau Med. (praxis) 71 Nr. 21,
895-902 (1982)
- OTTO, H.F., M. WANKE, J. ZEITLHOFFER:
Darm und Peritoneum. In: Spezielle
Pathologische Anatomie, Band 2, Teil 2,
Hrsg: W. DOERR, G. SEIFERT, E. UEHLINGER,
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York 1976
- OTTO, H.F., N. SOEHENDRA, J.-O. GEBBERS, B. WERNER,
R. EICHEN:
Das Duodenalcarcinom. Eine klinisch-
pathologische Studie.
Chirurg 49, 368-373 (1978)
- PAGTALUNAN, R.J.G., C.W. MAYO, M.B. DOCKERTY:
Primary malignant tumors of the small
intestine.
Am. J. Surg. 108, 13-18 (1964)
- PAYSON, B.A., L.A. WEINGARTEN, J. POLLACK:
Lymphosarcoma of the duodenum associated
with carcinoma of the lung.
Am. J. Gastroenterol. 71, 295-300 (1979)

- PEARSE, A.G.E., J.M. POLAK:
Neural crest origin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas.
Gut 12, 783-788 (1971)
- PENTIMONE, F., M. CAMICI, G. CINI, D. LEVORATO:
Duodenal plasmacytoma. A rare primary extramedullary localisation simulating a carcinoma.
Acta Haemat. 61, 155-160 (1979)
- PFITZMANN, K.F.: Ausgedehnte Magen-Dünndarm-Resektion bei Polyposis des Duodenums und Jejunums.
Dtsch. Z. Verd. Stoffw. 37, 79-83 (1977a)
- PFITZMANN, K.F.: Ungewöhnlicher Krankheitsverlauf eines Neurinofibroms des distalen Duodenums.
Helv. Chir. Acta 44, 591-595 (1977b)
- QUIROZ, F., L. GUEVARA, S. CARDENAS, C. HERRERA, A. REVILLA, D. KERSHENOBICH:
Tumores malignos primarios del duodeno.
Revista Invest. Clin. 27, 281-287 (1975)
- RAIFORD, T.S.: Tumors of the small intestine.
Arch. Surg. 25, 122-177 (1932)
- RAMPAL, P., J. MOUIEL, J. KERMAREC, J. DELMONT:
Syndrome de WERMER associant: carcinoid insulaire duodenal adenomatose pancreatique a cellule a adenomes para-thyroidiens.
Nouv. Press. Med. 5, 2551 (1976)
- REED, R.J., P.J. DAROCA, J.C. HARKIN:
Gangliocytic paraganglioma.
Am. J. Surg. Pathol. 1, 207-216 (1977)
- REINHARDT, K.: Cholangiographischer Befund bei einem "Ampulloma Vateri".
Radiologe 19, 405-411 (1979)
- RIGNAULT, D., J.-L. PAILLER, G. PAGLIANO, J.-G. BRUN:
Schwannosarcome duodenal avec metastases hepatiques traite par duodeno-pancreat-ectomie cephalique et hepatectomie droite en un temps.
Chirurgie 101, 316-320 (1975)

- RIVER, L., J. SILVERSTEIN, J.W. TOPE:
Benign neoplasms of the small intestine.
Int. Absstr. Surg. 102, 1-38 (1956)
- ROBERTS, G.S., I.F. LOBIS, A.R. GENNARO, S.H. LORBER:
Endoscopic polypectomy from the afferent
duodenal loop.
Gastrointest. Endosc. 22, 172-173 (1976)
- ROGLI, V.L., D.M. JUDGE, M.H. MCGAVRAN:
Duodenal glucagonoma: a case report.
Human Pathology 10, 350-353 (1979)
- ROUSSEAU, B., J.G. MARTEL:
Tumeur villeuse du duodenum.
Union Med. Canada 108, 823-825 (1979)
- SAFRANY, L.: Duodenoscopy and biopsy. In: The papilla
Vateri and its diseases. Hrsg: M. CLASSEN,
J. GEENEN, K. KAWAI, Verlag G. Witzstrock,
Baden-Baden, Köln, New York 1979
- SAMSI, A.B., A.P. PANDYA, M.S. KAMDAR, V.R. KULKARNI,
D.M. KOOKA, S.M. SANT:
Leiomyoma of the duodenum.
J. Postgrad. Med. 25, 106-108 (1979)
- SANDERS, R.J.: Carcinoids of the gastrointestinal tract.
C.C. Thomas, Springfield 1973
- SANKOH, M.A.: Primary adenocarcinoma of the duodenum -
a case report.
Brit. J. Clin. Pract. 32, 113-115 (1978)
- SATAKE, K., M. SOWA, K. YAMASHITA, K. KAMINO,
H. KINOSHITA, M. KATO, K. UMEYAMA:
Carcinoma of the duodenum: its pre-
operative diagnosis.
Brit. J. Surg. 62, 973-976 (1975)
- SATO, A., O. HIKOSAKA, Y. KOIKE, F. IIDA, R. FURIHATA:
Diagnostic and therapeutic considerations
of myogenic tumors of the duodenum.
Gastroenterol. Jap. 13, 65-71 (1978)
- SAUERBRUCH, T., E. KEIDITSCH, R. WOTZKA, H. KAESS:
Lymphangioma of the duodenum.
Endoscopy 9, 179-182 (1977)

- SCHERER, K., W. ERBE, E. BÜCHELER:
Angiographische Untersuchung von Duodenaltumoren.
Fortschr. Röntgenstr. 124, 345-349 (1976)
- SCHMIDT, H., J.F. RIEMANN:
Enterales Eiweißverlust-Syndrom durch primäre intestinale Lymphangiektasie.
Med. Klin. 75, 813-817 (1980)
- SCHOLZ, H.-G.: Rezidivierende akute Pankreatitis - Eine Komplikation von Brunneromen.
Leber Magen Darm 6, 300-302 (1976)
- SCHULTEN, M.F., R. OYASU, J.M. BEAL:
Villous adenoma of the duodenum.
A case report and review of the literature.
Am. J. Surg. 132, 90-96 (1976)
- SEEGER, B.: Das zystische Neurinom in der Bursa omentalis unter der Maske der post-pankreatitischen Pseudozyste.
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1978
- SELLNER, F., R. JELINEK:
Ergebnisse der operativen Behandlung des Papillenkarcinoms.
Zbl. Chirurgie 104, 1472-1476 (1979)
- SELVAM, A., G.S. SOKHI, L.J. DONALDSON:
Leiomyoma of the duodenum presenting as a pyogenic liver abscess.
Postgrad. Med. J. 55, 50-51 (1979)
- SETHI, G., C.A. HARDIN:
Primary malignant tumors of the small bowel.
Arch. Surg. 98, 659-661 (1969)
- SHEARBURN, E.W., K. TEJA, L.M. BOTERO, A. SHAW:
Pancreaticoduodenectomy in the treatment of congenital fibrosarcoma of the duodenum.
J. Paediatr. Surg. 10, 801-806 (1975)
- SHIRAZI, S.S., B.G. DECKINCA:
Brunner gland adenoma of the duodenum.
Arch. Surg. 112, 306-307 (1977)

- SHUKLA, S.K., E.G. ELIAS:
Primary neoplasms of the duodenum.
Surg. Gynec. Obstet. 142, 858-860 (1976)
- SILBERMAN, H., R.W. CRICHLAW, H.S. CAPLAN:
Neoplasms of the small bowel.
Ann. Surg. 180, 157 (1974)
- SIVAK, M.V., B.H. SULLIVAN:
Endoscopic diagnosis of malignant melanoma metastatic to the duodenum.
Gastrointest. Endosc. 22, 36-38 (1975)
- SOBOL, S., A.M. COOPERMAN:
Villous adenoma of the ampulla of Vater.
Gastroenterology 75, 107-109 (1978)
- SOEHENDRA, N., I. KEMPENEERS, H.F. OTTO, H.H. von BRAUN:
Diagnostik und Therapie der Papillenstenose.
Fortschr. Gastroenterol. Endoskopie 11, 135-138 (1980)
- SOGA, J.:
Carcinoids. Their changing concepts and a new histologic classification.
In: Gastro-entero-pancreatic endocrine system-A cell biological approach.
Hrsg: T. FUJITA, Thieme und Igaku Shoin Ltd., Stuttgart, Tokyo 1974
- SOLOMONS, N.W., J.B. WAGONFELD, S. THOMSEN, J.L. HILL, J.B. KIRSNER:
Leiomyosarcoma of the duodenum in a ten year old boy.
Pediatrics 58, 268-273 (1976)
- SPIRA, I.A., A. GHAZI, W.I. WOLFF:
Primary adenocarcinoma of the duodenum.
Cancer 39, 1721-1726 (1977)
- SPIRA, I.A., W.I. WOLFF:
Villous tumors of the duodenum.
Am. J. Gastroenterol. 67, 63-68 (1977)
- STARR, G.F., M.B. DOCKERTY:
Leiomyomas and leiomyosarcomas of the small intestine.
Cancer 8, 101-111 (1955)

- STEELE, C.W., W.A. CLAPP:
Primary carcinoma of the duodenum.
J. Maine Med. Assoc. 67, 57-63 (1976)
- STOLTE, M.: Some aspects of the anatomy and pathology of the papilla of Vater. In: The Papilla Vateri and its diseases. Hrsg: M. CLASSEN, J. GEENEN, K. KAWAI, Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden, Köln, New York 1979
- STOLTE, M., H. SCHWABE, H. PRESTELE:
Relationship between diseases of the pancreas and hyperplasia of Brunner's glands.
Virchows Arch. Pathol. Anat. 394, 75-87 (1981)
- STRANSKY, A., D.P. LeGOLVAN:
Intraduodenal Sarcoma.
Acta cytol. 21, 118-119 (1977)
- SUIRE, P., C. GOUSSE:
Le lipome duodenal.
J. Chir. (Paris) 107, 177-188 (1974)
- TAENZER, V., P. WÖLLGENS:
Der Duodenaltumor als kausalgenetisches und diagnostisches Problem.
Dtsch. med. Wschr. 97, 1413 (1972)
- TAKAMURA, Y., H. SEKI, C. KASAOKA, T. KONO, T. MURAI:
Angiogenic tumor in the small intestine. A case report and review of the literatur published in Japan.
Gastroenterol. Jap. 10, 342-350 (1975)
- TAKEUCHI, M., T. OGIU, M. NAKADATE, S. ODASHIMA:
Induction of duodenal tumors in F 344 rats by continuous oral administration of N-ethyl-N-nitrosoourea.
JNCI 64, 613-616 (1980)
- TASAKA, K.: Carcinoma in the region of the duodenal papilla.
Acta Med. Fukuoka 68, 20-44 (1977)
- TAXIER, M., M.V. SIVAK, A. COOPERMAN:
Villous adenoma of the ampulla of Vater.
Gastrointest. Endosc. 25, 155-156 (1979)

- TAYLOR, H.E., E.B. HELWIG:
Benign nonchromaffin paragangliomas of
the duodenum.
Virchows Arch. Path. Anat. 335, 356-363
(1962)
- THEODORS, A., M.V. SIVAK, W.D. CAREY:
Hypernephroma with metastasis to the
duodenum: endoscopic features.
Gastrointest. Endosc. 26, 48-51 (1980)
- THOENI, R.F., R.K. GEDGAUDAS:
Ectopic pancreas: usual and unusual
features.
Gastrointest. Radiol. 5, 37-42 (1980)
- THOMSON, W.O., R. CARACHI, C.B. WOOD, D. SHORT:
Neurofibrosarcoma of the duodenum in
von Recklinghausen's disease.
Brit. J. Surg. 66, 29-30 (1979)
- TONGIO, J., O. PERUTA, J.J. WENGER, P. WARTER:
Metastases duodenales et pancreatiques
du nephro-epitheliome.
Ann. Radiol. 20, 641-647 (1977)
- TURNER, A.G.: The importance of upper gastrointestinal
tract assessment in Gardner's syndrome.
Brit. J. Clin. Pract. 30, 178-179 (1976)
- VEEN, H.F., J.E.A. OSCARSON, R.A. MALT:
Alien cancers of the duodenum.
Surg. Gynec. Obstet. 143, 39-42 (1976)
- VERTA, M.: Carcinoma of the duodenum. In: Surgical
grand rounds, Hrsg.: J.M. BEAL.
Illinois Med. J. 152, 59-62 (1977)
- VOBORIL, Z.: Contribution to the question of aberrant
pancreas.
Folia morphologica 27, 125-129 (1979)
- WALD, A., F.D. MILLIGAN:
The role of fiberoptic endoscopy in the
diagnosis and management of duodenal
neoplasms.
Dig. Dis. 20, 499-505 (1975)

- WARREN, K.W., D.S. CHOE, J. PLAZA, M. RELIHAN:
Results of radical resection for peri-
ampullary cancer.
Am. Surg. 181, 534 (1975)
- WEBER, M.J., R. BERCHTOLD:
Rezidivierender, gutartiger papillärer
Tumor im Bereich der Papilla Vateri.
Helv. Chir. Acta 43, 561-563 (1976)
- WEICHERT, R.F., L.M. ROTH, E.T. KREMENTZ, R.L. HEWITT,
T. DRAPANAS:
Carcinoid-islet cell tumors of the duo-
denum - report of 21 cases.
Am. J. Surg. 121, 195-205 (1971)
- WEINBERGER, H.A.: The interpretation and management of
duodenal lesions other than benign ulcer.
Surg. Gynec. Obstet. 145, 329-337 (1977)
- WELCH, J.P., A.L. WARSHAW:
Malignant duodenocolic fistulas.
Am. J. Surg. 133, 658-661 (1977)
- WILANDER, E., L. GRIMELIUS, G. LUNDQVIST, V. SKOOG:
Polypeptide hormones in argentaffin and
argyrophil gastroduodenal endocrine
tumors.
Am. J. Path. 96, 519-530 (1979)
- WILDNER, G.P., K. KLEIN:
Die Sarcome des Verdauungssystems.
Arch. Geschwulstforsch. 32, 358 (1968)
- WILLIAMS, J.A., A. CUBILLA, B.J. MACLEAN, J.G. FORTNER:
Twenty two year experience with peri-
ampullary carcinoma at Memorial-Sloan-
Kettering Cancer Center.
Am. J. Surg. 138, 662-665 (1979)
- WILLIAMS, S.J., R.J. LUCAS, R.S. McCaughey:
Paraganglioma of the duodenum: a case
report.
Surgery 87, 454-458 (1980)
- WILSON, H., R.C. CHEEK, R.T. SHERMAN, E.H. STORER:
Carcinoid tumors.
Curr. Probl. Surg. 7, 4-31 (1970)

- WILSON, J.M., D.B. MELVIN, G.F. GRAY, B. THORBJARNARSON:
Primary malignancies of the small bowel.
Am. Surg. 180, 175-179 (1974)
- WILSON, J.M., D.B. MELVIN, G.F. GRAY, B. THORBJARNARSON:
Benign small bowel tumors.
Ann. Surg. 181, 247 (1975)
- WITTING, Ch., B. LINGEMANN:
Immunglobulin-bildendes Immunoblastom
des Duodenums.
Leber Magen Darm 9, 25-27 (1979)
- WOLFERT, W., M. PROBST, W. SCHACHENMAYR, H. GOEBELL:
Endoskopisch-biopsische Differentialdiag-
nose der Bulbustumoren.
Leber Magen Darm 7, 46-53 (1977)
- WOLFF, M.: Am. J. Clin. Path. (Baltimore) 55, 604
(1971)
- WONG, J., M.S. STEPHEN, G.B. ONG, J. LOEWENTHAL:
Leiomyosarcoma of the duodenum: a report
of three cases.
Australian New Zealand J. Surg. 47, 793-
798 (1977)
- WOOD, D.A.: Tumors of the intestines. Atlas of tumor
pathology, section VI, fascicle 22.
Armed Forces Institute of Pathology,
Washington D.C. 1967
- YAMADA, K., H.O. DOUGLASS, E.D. HOLYOKE:
Rhabdomyosarcoma of the duodenum with
sinus tract formation into the gastric
wall, visualized by gastroduodenoscopy.
Am. J. Dig. Dis. 20, 871-875 (1975)
- YAO, T., M. IIDA, K. OHSATO, H. WATANABE, T. OMAE:
Duodenal lesions in familial polyposis
of the colon.
Gastroenterology 73, 1086-1092 (1977)
- YASSINGER, S., T.J. IMPERATO, R. MIDGLEY, C. MICHAS,
R.J. BOLT:
Leiomyosarcoma of the duodenum.
Gastrointest. Endosc. 24, 38-40 (1977)
- YOUNG, J.A., H.E. HUGHES:
Three year trial of endoscopic cytology
of the stomach and duodenum.
Gut 21, 241-246 (1980)

ZAKARIAI, Y.M.: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract.

Cancer 35, 588-591 (1975)

ZYKOV, Y.A., S.I. YAZHIK:

Clinical and morphological features
of primary duodenal cancer.

Khirurgiia (Mosk) 4, 50-55 (1978)

Herrn Prof. Dr. med. M. Stolte (früher Erlangen, jetzt Bayreuth) danke ich vielmals für die Vergabe dieser Arbeit und für die Übernahme des Referats, für die Hilfe bei der Auswertung der histologischen Befunde und für die kritische Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Frau Herbig danke ich für die Anfertigung der Fotografien.

Lebenslauf

Am 2. Juni 1954 wurde ich als erstes Kind des Postbeamten Ernst Link und seiner Ehefrau Amalie, geb. Ubl, in Weißenburg/Bayern geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule von 1960 - 1964 trat ich 1964 auf das Hardenberg-Gymnasium in Fürth über, wo ich im Juni 1973 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Biologie, das vom April 1974 bis zum Juni 1975 durch meine Einberufung zur Bundeswehr unterbrochen wurde.

Im Sommersemester 1978 wechselte ich auf das Fach Humanmedizin über und beendete das Studium mit Erteilung der Approbation am 18. April 1984.

